TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr PIERRE LEREBOULLET

PARIS
J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

1928

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

TITRES

TITRES HOSPITALIERS

Externe des Hopitaux (1er externe), 1895.

Interne des Hopitaux (1er interne), 1897.

Médaille d'Or Médecine, 1901.

Médecin des Hopitaux, 1907.

Médecin de l'Hopital Laennec, 1919.

Médecin de l'Hopital des Enfants-Malades, 1921.

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en Médecine, 1902.

Professeur Agrégé a la Faculté, 1913.
- Hygiène, 1913-1917.
- Pathologie interne, 1918-1920.
- Agrégé de la Clinique des Maladies des Enfants, 1921-1927.

Chargé de Cours de Clinique Annexe, 1923-1928.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société Médicale des Hopitaux.

Membre de la Société de Pédiatrie et de l'Association Française de Pédiatrie.

Membre de la Société de Neurologie, de la Société de Médecine Pudlique et d'Hygiène Professionnelle, de la Société de Gastro-Entérologie, de la Société Française d'Histoire de la Médecine, de la Société d'Études Scientifiques de la Tuberculose, etc.

Membre Correspondant de la Société Médicale des Hopitaux de Lyon.

Membre du Conseil d'Administration du Comité National de l'Enfance.

Secrétaire Général de la Section des Enfants du Service Social a l'Hopital.

Rapporteur Général au Congrès International de la Protection de l'Enfance (*Section de la première enfance*, Juillet 1928).

Lauréat de la Faculté de Médecine.
Médaille d'argent, Thèse, 1902.

Lauréat de l'Assistance Publique.
Cpncours de l'Externat
Concours des Prix de l'Externat.
Concours de la Médaille d'or.

Lauréat de l'Académie de Médecine.
Prix Oulmopt, 1901.

Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences).
Prix Bellion, 1907.

Médaille d'argent de la Vaccine.

Médaille des Épidémies.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

ENSEIGNEMENT

Conférences de clinique et de pathologie interne à l'hôpital Broussais, à l'hôpital Saint-Antoine et à l'Hôtel-Dieu, de 1903 à 1913.

Conférences sur les maladies de l'Enfance à l'hôpital des Enfants-Malades (Clinique du Professeur Hutinel), 1907-1914.

Conférences sur les maladies du foie à l'hôpital Broussais (Service du Professeur Gilbert), 1908.

Conférences d'hygiène à la Faculté. Semestre d'été 1914.

Suppléance de la Clinique des maladies nerveuses, de novembre 1916 à mars 1917.

Conférences de pathologie interne à la Faculté (Maladies infectieuses, Fièvres éruptives), novembre 1917-février 1918.

Conférences de pathologie interne à la Faculté (Maladies des glandes endocrines et maladies de la nutrition). Semestre d'été, mars-juin 1919.

Conférences cliniques hebdomadaires à l'hôpital Laënnec, 1919-1920.

Conférences sur la diphtérie. Hôpital des Enfants-Malades, 1921-1928. — Chargé depuis plus de sept ans de l'enseignement de la diphtérie à la Faculté, j'ai fait chaque année un double enseignement : d'une part, un cours complet de 2 à 3 semaines avec leçons journalières, examens cliniques, exercices de tubage et travaux de laboratoire — ce cours est répété trois fois par an — d'autre part, un cours plus bref concernant seulement les notions nouvelles sur la diphtérie et notamment les règles de la sérothérapie et de la vaccination antidiphtérique. Ce cours est également répété deux à trois fois par an. Un grand nombre d'étudiants et de médecins ont suivi ce double enseignement fait au pavillon de la Diphtérie des Enfants-Malades.

Conférences sur les maladies de l'enfance (de 1921 à 1928). — Appelé par le Professeur Nobécourt, à l'assister dans son enseignement comme agrégé spécialisé depuis janvier 1921, j'ai fait chaque semestre, une série de leçons hebdomadaires à l'amphithéâtre sur toute la pathologie infantile et spécialement sur les affections des glandes endocrines (1921 et 1926), sur les affections du foie et des reins (1922), sur les affections des poumons et de la plèvre (1923), sur la séméiologie nerveuse (1925), sur la thérapeutique des maladies des enfants (1924 et 1925). Nombre de ces leçons ont été publiées.

Conférences sur la pathologie du nourrisson et sa thérapeutique. — Depuis 1921, j'ai fait régulièrement une consultation de nourrissons qui a été l'occasion d'entretiens cliniques, puis de leçons régulières, sur l'hygiène et la pathologie du nourrisson, leçons qui ont eu surtout un caractère pratique et thérapeutique.

Conférences de clinique médicale des enfants. — Agrégé chargé d'un cours de clinique annexe depuis 1923, j'ai, indépendamment de l'enseignement ci-dessus énoncé, fait un enseignement clinique journalier aux stagiaires fréquentant mon service avec leçons pratiques et policlinique hebdomadaire.

Cours de perfectionnement à l'Hôpital des Enfants-Malades. — D'accord avec le Professeur Nobécourt et sous sa direction, j'ai, depuis 1921, organisé, avec la collaboration des chefs et anciens chefs de clinique et de laboratoire de la Clinique, une série de cours de vacances portant sur tout l'ensemble de la pathologie infantile et des cours de Pâques portant sur les notions nouvelles en pédiatrie. Ces cours, dans lesquels j'ai fait personnellement une série de leçons, ont été suivis par de très nombreux médecins français et étrangers.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1898-1900.

1. **Abcès du cerveau. Difficultés du diagnostic avec l'urémie cérébrale et la méningite tuberculeuse.** *Gazette hebdomadaire de Medecine et de Chirurgie*, 4 décembre 1898.
2. **Cholécystite calculeuse. Perforation. Péritonite à pus fétide. Présence de microbes anaérobies dans le pus** (avec M. Zuber). *Bulletins de la Société anatomique*, 9 décembre 1898 et *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 11 décembre 1898.
3. **Traitement du tétanos par les injections intra-cérébrales d'antitoxine.** Revue générale in *Gazette hebdomadaire*, 12 février 1899.
4. **L'incontinence d'urine chez les hystériques** (avec le professeur Brissaud). *Gazette hebdomadaire*, 30 avril 1899.
5. **La docimasie hépatique.** Revue générale in *Gazette hebdomadaire*, 14 mai 1899.
6. **Cancer du rectum. Noyau secondaire de la peau.** *Bulletins de la Société anatomique*, juin 1899.
7. **Epithélioma de l'œsophage propagé au foie et aux ganglions. Difficultés du diagnostic histologique.** *Bulletins de la Société anatomique*, juin 1899.
8. **Cirrhose hypertrophique biliaire et abcès aréolaires du foie dus à l'entérocoque.** *Bulletins de la Société de Biologie*, 10 juin 1899.
9. **Un cas de mélanodermie arsenicale généralisée simulant la maladie d'Addison** (avec le Docteur Enriquez). *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 30 juin 1899.
10. **Névrites hémiplégiques par intoxication oxycarbonée** (avec M. F. Allard). *Revue neurologique*, 15 juillet 1899.
11. **L'acroparesthésie.** Revue générale in *Gazette hebdomadaire*, 21 septembre 1899.
12. **Stomatite mercurielle grave chez un saturnin atteint de parotidite.** *Gazette hebdomadaire*, 25 janvier 1900.
13. **Sur deux cas de mélanodermie arsénicale généralisée** (avec M. Enriquez). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 30 mars 1900.
14. **Deux cas d'ankylose vertébrale d'origine blennorragique** (avec M. H. Bernard). *Archives générales de Médecine*, avril 1900.
15. **Sur un cas de cirrhose biliaire splénomégalique** (avec le professeur Gilbert). *Gazette hebdomadaire*, 19 avril 1900.
16. **Les angiocholites anictériques** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 27 avril 1900.
17. **La néphrite biliaire** (avec le Professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 27 avril 1900.

18. **Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires** (avec le professeur Gilbert et M. Castaigne). *Bulletins de la Société de Biologie*, 12 mai 1900 et *Gazette hebdomadaire*, 17 mai 1900.

19. **Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 12 mai 1900 et *Gazette hebdomadaire*, 17 mai 1900.

20. **Fonctionnement des cellules hépatiques infiltrées de rubigine au cours des cirrhoses pigmentaires** (avec le professeur Gilbert et M. Castaigne). *Bulletins de la Société de Biologie*, 19 mai 1900.

21. **Malformation digitale dite en pince de homard** (avec M. F. Allard). *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mai-juin 1900.

22. **Étages radiculaires et métamérie spinale** (avec le professeur Brissaud). *Progrès médical*, 7 juillet 1900.

23. **De l'ictère familial. Contribution à l'étude de la diathèse biliaire** (avec le professeur Gilbert et M. Castaigne). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 27 juillet 1900.

24. **Le cacodylate de fer** (avec le professeur Gilbert). *XIIIe Congrès international de Médecine*, août 1900 et *Gazette hebdomadaire*, août 1900.

25. **Contribution à l'étude de la famille biliaire. Des ictères acholuriques simples** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 2 novembre 1900 et *Gazette hebdomadaire*, 11 novembre 1900.

26. **Contribution à l'étude de la famille biliaire. Diathèse biliaire et hépatisme** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 16 novembre 1900.

27. **Diathèse biliaire et hépatisme** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 25 novembre 1900.

28. **A propos du terme diathèse biliaire** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 7 décembre 1900.

29. **Gangrène pulmonaire** in *Manuel de thérapeutique* de MM. Debove et Achard, t. 1, 1900, pages 194-202.

1901

30. **Sur les urines retardées (opsiurie) dans les cirrhoses** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 9 mars 1901.

31. **De l'inversion du rythme colorant des urines dans l'ictère** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 9 mars 1901.

32. **De l'état des urines dans l'ictère acholurique** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 9 mars 1901.

33. **Des hémorragies dans l'ictère acholurique simple** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 15 mars 1901, et *Gazette hebdomadaire*, 21 mars 1901.

34. **Les causes de la splénomégalie dans les cirrhoses biliaires** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 30 mars 1901.

35. **Sur un cas de cirrhose biliaire anictérique.** *Bulletins de la Société de Pédiatrie*, avril 1901.

36. **Contribution à l'étude de l'ictère acholurique simple. Des cholémies anictériques. Ictère acholurique simple à forme dyspeptique** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 17 mai 1901.

37. **Sur le degré de fréquence de la cholémie chez l'homme** (avec le professeur Gilbert et M. Herscher). *Bulletins de la Société de Biologie*, 22 juin 1901.

38. **La forme rénale de l'ictère acholurique simple (Albuminuries intermittentes. Albuminuries continues. Hémoglobinurie paroxystique)** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 27 juin 1901.

39. **La cholémie simple familiale** (avec le professeur Gilbert). *Semaine médicale*, 24 juillet 1901.

40. **Le massage direct du foie** (avec le professeur Gilbert). *Gazette hebdomadaire*, 26 septembre 1901.

41. **Les opothérapies dans le diabète sucré** (avec le professeur GILBERT). *Gazette hebdomadaire*, 10 octobre 1901.
42. **La pleurésie biliaire** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 16 novembre 1901.
43. **De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né.** *Bulletins de la Société de Biologie*, 16 novembre 1901, et *Gazette hebdomadaire*, 14 novembre 1901.
44. **Cyanose. Persistance du canal artériel. Inversion viscérale** (avec M. LEMAIRE). *Bulletins de la Société anatomique*, novembre 1901.
45. **Sarcome généralisée de la pie-mère bulbo-protubérantielle et spinale ayant simulé la méningite tuberculeuse.** *Bulletins de la Société de Pédiatrie*, 10 décembre 1901.
46. **Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 21 décembre 1901.
47. **Note additionnelle sur la cholémie familiale à forme hémorragique** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 27 décembre 1901.
48. **Parotidites**, in *Manuel de thérapeutique* de MM. DEBOVE et ACHARD, tome II, 1901, pages 323-327.

1902

49. **Le doigt hippocratique dans les cirrhoses biliaires** (avec le professeur GILBERT). *Gazette hebdomadaire*, 2 janvier 1902.
50. **Les cirrhoses biliaires.** *Thèse de doctorat*, 484 pages. Paris, 1902.
51. **Les mélanodermies d'origine biliaire** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 2 mai 1902.
52. **La stéatose hépatique latente des alcooliques** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 13 juin 1902 et *Gazette hebdomadaire*, 22 juin 1902.
53. **Contribution à l'étude des pleurésies biliaires** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 11 juillet 1902.
54. **Les flux bilieux dans la cholémie familiale** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 25 juillet 1902.
55. **Le pseudo-ulcère stomacal d'origine biliaire** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 25 juillet 1902.
56. **Urticaire et prurigo d'origine biliaire** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 26 juillet 1902.
57. **L'urobilinurie dans la cholémie familiale** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 26 juillet 1902.
58. **La cholémie simple familiale** (avec le professeur GILBERT). *Gazette hebdomadaire*, 21 septembre 1902.
59. **Deux cas d'ectromélie** (avec M. R. VOISIN). *Bulletins de la Société de Pédiatrie*, novembre 1902.
60. **Tétanos, Actinomycose, Trichinose, Filariose.** Articles in *Manuel de thérapeutique* de MM. DEBOVE et ACHARD, t. III, pages 751-765 et 879-886, 1902.

1903

61. **Contribution à l'étude des angiocholécystites chroniques simples. Ictères chroniques simples. Angiocholites anictériques** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 3 avril 1903.
62. **La diathèse d'auto-infection et les polycanaliculites microbiennes** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 23 mai 1903.

63. **Deux cas d'hémicraniose** (avec le professeur Brissaud). *Société de Neurologie*, 4 juin 1903 et *Revue neurologique*, 15 juin 1903.
64. **Les splénomégalies méta-ictériques** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 5 juin 1903.
65. **Recherches comparatives sur la cholémie physiologique chez la mère et le nouveau-né** (avec le professeur Gilbert et Mlle Stein). *Bulletins de la Société de Biologie*, 27 juin 1903.
66. **Note sur la psychologie des cholémiques** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 31 juillet 1903.
67. **La neurasthénie biliaire** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux*, 31 juillet 1903.
68. **L'origine biliaire de la mélancolie** (avec le professeur Gilbert et M. Gololian). *Bulletins de la Société médicale des hopitaux*, 31 juillet 1903.
69. **L'angine de poitrine biliaire** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 7 novembre 1903.
70. **Cholémie familiale et cirrhoses alcooliques** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 14 novembre 1903.

1904

71. **Contribution à l'étude de la diathèse d'auto-infection. L'origine du rhumatisme articulaire aigu** (avec le professeur Gilbert). *Presse médicale*, 16 janvier 1904.
72. **Contribution à l'étude de la diathèse d'auto-infection. La nature de l'appendicite** (avec le professeur Gilbert). *Presse médicale*, 29 avril 1904.
73. **Le soi-disant xanthélasma sans ictère** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 20 mai 1904.
74. **L'origine hépatique des hémorroïdes** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 11 juin 1904.
75. **L'hyperexcitabilité des muscles et des nerfs dans la cholémie. Etude clinique** (avec MM. Gilbert et Albert Weil). *Bulletins de la Société de Biologie*, 2 juillet 1904.
76. **L'hyperexcitabilité électrique des muscles dans la cholémie expérimentale** (avec MM. Gilbert et Albert Weil). *Bulletins de la Société de Biologie*, 2 juillet 1904.
77. **A propos de l'hyperexcitabilité électrique des muscles et des nerfs dans la cholémie** (avec MM. Gilbert et Albert Weil). *Bulletins de la Société de Biologie*, 2 juillet 1904.
78. **La maladie de Banti existe-t-elle?** (avec le professeur Gilbert). *VIIe Congrès français de Médecine*, octobre 1904 et *Revue de Médecine*, 10 décembre 1904.
79. **Les réactions électriques des muscles et des nerfs dans la cholémie** (avec MM. Gilbert et Albert Weil). *Journal de Physiothérapie*, 15 octobre 1904.
80. **L'hépatalgie diabétique** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 12 novembre 1904.
81. **La rate hépatique** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 12 novembre 1904.
82. **Cancer primitif du foie et cholémie familiale** (avec le professeur Gilbert). *Bulletin de la Société de Biologie*, 3 décembre 1904.

1905

83. **Kystes hydatiques du foie et cholémie familiale** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 1er avril 1905.
84. **Cirrhoses biliaires d'origine éberthienne** (avec le professeur Gilbert). *Bulletins de la Société de Biologie*, 15 avril 1905.

85. **Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans la cholémie simple familiale** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 3 juin 1905.

86. **Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans la cholémie familiale avec lithiase biliaire** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 10 juin 1905.

87. **Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans les ictères chroniques simples et dans les splénomégalies méta-ictériques** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 17 juin 1905.

88. **Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans les cirrhoses biliaires** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 24 juin 1905.

89. **Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin dans l'ictère simple du nouveau-né** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 1er juillet 1905.

90. **Inversion thermique et monothermie** (avec le professeur GILBERT). *Revue Médicale*, 22 juillet 1905.

91. **Les étapes de la tuberculose chez les enfants** (avec le professeur HUTINEL). Congrès de la tuberculose, octobre 1905 et *Revue des Maladies de l'Enfance*, novembre 1905.

1906

92. **Contribution à l'étude du fer végétal. Emploi thérapeutique du rumex crispus** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 19 mai 1906.

93. **Ictère chronique simple post-typhique** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 2 juin 1906.

94. **Masque pigmentaire et cholémie.** *Masque pigmentaire des asystoliques, Masque gravidique*, (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 23 juin 1906.

95. **Tuberculose. Phtisis aiguë. Phtisie pulmonaire chronique. Scrofule. Sanatoriums.** Articles in *Pratique Medico-Chirurgicale* de MM. BRISSAUD, PINARD, RECLUS, novembre 1906.

96. **Foie** (Séméiologie). **Insuffisance hépatique. Hyperfonctionnement hépatique. Cholémie. Lithiase biliaire. Colique hépatique. Angiocholites. Cholémie simple familiale. Cancer du foie. Cancer des voies biliaires. Sarcome du foie. Mélanome du foie. Tuberculose du foie. Dégénérescence graisseuse du foie. Abcès du foie.** Articles in *Pratique Médico-Chirurgicale*, novembre 1906.

97. **Pancréas** (sémiologie et pathologie médicale). Articles in *Pratique Médico-Chirurgicale*, novembre 1906.

98. **Hématurie. Colique néphrétique. Coliques.** Articles in *Pratique Médico-Chirurgicale*, novembre 1906.

99. **Ascite. Paracentèse de l'abdomen. Pyléphlébite. Maladie amyloïde.** Articles in *Pratique Médico-Chirurgicale*, novembre 1906.

100. **Des angio-pancréatiques diabétigènes par auto-infection primitive** (avec le professeur GILBERT). *Bulletins de la Société de Biologie*, 3 novembre 1906.

101. **Du diabète pancréatique par auto-infection** (avec le professeur GILBERT). *Revue de médecine*, 10 novembre 1906.

1907

102. **La cholémie simple familiale.** *Archives des maladies de l'appareil digestif*, juillet 1907, p. 403-420.

103. **Le pseudo-ulcère stomacal d'origine biliaire.** *Congrès français de Médecine*, octobre 1907 et *Journal médical français*, 15 novembre 1907.

104. **Les trois cholémies congénitales** (avec le professeur GILBERT et M. HERSCHER). *Société médicale des hôpitaux*, 15 novembre 1907.

1908

105. **Angines nécrotiques et perforation du voile du palais dans la scarlatine.** *Progrès médical*, 8 février 1908.

106. **Cancer latent du cæcum à forme anémique** (avec M. Tixier). *Société medicale des hôpitaux*, 13 mars 1908.

107. **Xanthelasma et cholémie** (avec le professeur Gilbert). *Société de Biologie*, 4 avril 1908.

108. **Des cirrhoses alcooliques avec ictère** (avec le professeur Gilbert). *Société de Biologie*, 6 juin 1908.

109. **De l'association de la scarlatine et de la rougeole chez l'enfant.** *Progrès médical*, 13 juin 1908.

110. **Un cas d'hémiplégie pleurétique** (avec M. A. Tournay). *Soc. méd. des hôpitaux*, 26 juin, 1908.

111. **Des cirrhoses alcooliques avec ictère** (avec le professeur Gilbert). *Archives des maladies, de l'appareil digestif*, août 1908.

112. **L'œdème et l'anasarque chez le nourrisson** (avec M. Marcorelles). *Soc. de Pédiatrie*, décembre 1908.

113. **Thyroïdite aiguë et tuberculose.** *Societe medicale des hôpitaux*, 11 décembre 1908.

1909

114. **Hémorragies rétiniennes et affections du foie** (avec le professeur Gilbert). *Bulletin medical*, 11 janvier 1909.

115. **Les réactions cutanées à la tuberculine. Cuti-réaction. Intra-dermo-réaction.** *Progrès medical*, 11 janvier 1909.

116. **L'obésité.** *Consultations médicales françaises* et *Journal médical français*, mai 1909, 2e édition en 1911.

117. **Un cas de Myatonie congénitale avec autopsie** (avec M. A Baudouin). *Soc. méd. des hôpitaux*, 4 juin 1009.

118. **Infections nodulaires chroniques : Tuberculose, Lèpre, Morve, Actinomycose, Syphilis, Plan** (avec le professeur Hutinel), in *Les Maladies des Enfants*, tome II, pages 1-265.

119. **Paludisme, Fièvre de Malte, Kala-Azar** (avec le professeur Hutinel), in *Les Maladies des Enfants*, t. II, pages 266-288.

120. **Rhumatisme et Goutte** (avec le professeur Hutinel), in *Les Maladies des Enfants*, tome II, pages 289-323.

121. **Deux cas d'Œdème aigus circonscrits (Maladie de Quincke)** (avec M. Faure-Beaulieu). *Soc. méd. des hôpitaux*, 19 novembre 1909.

122. **Leçons sur les maladies du foie** (avec MM. Garnier, Herscher, Villaret, etc.). J'ai traité dans ce volume la **Séméiologie fonctionnelle du foie**, les **Troubles fonctionnels du foie**, le **Retentissement des Affections du foie sur l'organisme**, les **Angiocholites et leurs conséquences**, la **Cholémie simple familiale**, les **Ictères chroniques simples**, les **Cirrhoses biliaires**, la **Lithiase biliaire**, le **Traitement des Affections biliaires**, le **Cancer des voies biliaires**, soit 11 leçons. Baillière, novembre 1909.

123. **Sur la nature du tremblement mercuriel** (avec M. Lagane). *Progrès medical*, 18 décembre 1909.

124. **Le rythme de la glycosurie dans le diabète sucré** (avec le professeur Gilbert). *Soc. méd. des hôpitaux*, 31 décembre 1909.

1910

125. **Un cas de lympho-sarcome ganglionnaire et testiculaire** (avec M. Marcorelles). *Soc. de Pédiatrie*, janvier 1910.

126. **La cholémie simple familiale** (avec le professeur Gilbert). *Journal médical français*, 15 mars 1910.

127. **A propos des ictères hémolytiques** (avec le professeur Gilbert). *Gazette des hôpitaux*, 26 mai 1910.

128. **Relations du foie et de la rate en pathologie.** *Rapport au II[e] Congrès français de Médecine* (avec le professeur Gilbert), octobre 1910.

129. **Le foie et la rate dans les ictères acholuriques simples.** *Tribune médicale*, octobre 1910.

130. **Hémorragies étendues des hémisphères cérébraux et du corps calleux, sans symptômes de localisation, au cours d'une pyélo-néphrite ancienne** (avec M. Lagane). *Société medicale des hôpitaux*, 25 novembre 1910.

131. **Myasthénie bulbo-spinale et lympho-sarcome du médiastin** (avec M. A. Baudouin). *Société médicale des hôpitaux*, 2 décembre 1910.

132. **L'érythème noueux.** Revue générale (avec M. Faure-Beaulieu). *Paris Médical*, 24 décembre 1910.

133. **État méningé au début d'une fièvre typhoïde.** *Société médicale des hôpitaux*, 23 décembre 1910.

1911

134. **La tuberculose en 1910.** Revue annuelle in *Paris Médical*, 7 janvier 1911.

135. **La glycosurie diabétique.** Son rythme journalier (avec le professeur Gilbert). *Paris Médical*, 2 avril 1911.

136. **Les maladies du cœur en 1911.** Revue annuelle (avec le docteur Heitz). *Paris Médical*, 1[er] juillet 1911.

137. **Le professeur Potain**, notice biographique in *Paris Médical*, 1[er] juillet 1911.

138. **Valeur diagnostique et pronostique de la cuti-réaction** (*Association française de Pédiatrie*, octobre 1911).

139. **L'épigastralgie, signe précurseur du coma diabétique** (*Congrès de Médecine de Lyon*, et *Progrès médical*, 2 décembre 1911).

140. **Les ictères hémolytiques et la cholémie familiale** (Discussion du *Congrès de Médecine de Lyon*, octobre 1911).

141. **Foie (Sémiologie). Cholémie. Lithiase biliaire. Angiocholites**, et divers articles sur le foie in *Nouvelle Pratique médico-chirurgicale illustrée*, 1911.

142. **Tuberculose. Tuberculines. Phtisie aiguë. Phtisie pulmonaire chronique** et divers articles sur la tuberculose in *Nouvelle Pratique médico-chirurgicale*, 1911.

143. **Ascite. Pancréas (sémiologie et pathologie médicale). Hématurie** et divers autres articles in *Nouvelle Pratique médico-chirurgicale*, 1911.

144. **Splénomégalie tuberculeuse et gastrorragies** (avec M. Faure-Beaulieu). *Revue de la tuberculose*, 1911.

145. **Les opothérapies hépatique, biliaire et pancréatique. Leur emploi thérapeutique.** *Journal médical français*, 15 novembre 1911.

146. **Le rôle de la rate dans les ictères acholuriques simples** (avec le professeur Gilbert et M. Chabrol). *Journal médical français*, 15 décembre 1911.

147. **Les maladies des enfants en 1911.** Revue annuelle (avec M. Schreiber). *Paris Médical*, 2 décembre 1911.

148. **Les enfants trouvés et l'hospice des Enfants-Assistés.** *Paris Médical*, 2 décembre 1911.

1912

149. **L'opsiurie dans les maladies du foie** (avec le professeur Gilbert). *Archives des maladies de l'appareil digestif*, janvier 1912.

150. **Les maladies des voies respiratoires et la tuberculose en 1912.** Revue annuelle. *Paris Médical*, n° 10, 1[er] février 1912.

151. **Gangrène pulmonaire par inhalation traitée et guérie par intervention bronchoscopique** (avec M. Faure-Beaulieu et Poyet). *Société médicale des hôpitaux*, 24 mai 1912.
152. **Les maladies des reins en 1912**. Revue annuelle (avec M. Chabrol). *Paris Médical*, 4 mai 1912.
153. **Traitement de la colique vésiculaire.** *Paris Médical*, n° 27, 1er juin 1912.
154. **Les maladies du sang en 1912**. Revue annuelle. *Paris Médical*, 6 juillet 1912.
155. **Harvey et la découverte de la circulation du sang**, in *Paris Médical*, 6 juillet 1912.
156. **Traitement de l'ictère catarrhal.** *Paris Médical*, 21 septembre 1912.
157. **Le plomb et les centres nerveux.** Revue générale (avec M. Faure-Beaulieu). *Paris Médical* n° 21, octobre 1912.
158. **Traitement de la tuberculose.** 80 pages in *Thérapeutique des maladies infectieuses*. (Collection de thérapeutique Gilbert-Carnot.)
159. **Les opothérapies dans la tuberculose.** *Paris Médical*, 16 novembre 1912.
160. **Appendicite chronique et tuberculose chez l'enfant. Pédiatrie.** 25 novembre 1912.
161. **Des indications des méthodes endo-bronchiques dans le traitement de la gangrène pulmonaire** (avec M. Faure-Beaulieu). *Progrès Médical*, 14 décembre 1912.
162. **Un cas de pneumonie tuberculeuse suivie de guérison.** *Société médicale des hôpitaux*, 22 novembre 1912.
163. **L'intérêt pronostique de l'azotémie.** *Société médicale des hôpitaux*, décembre 1912.
164. **Traitement des ictères**, in *Traité de thérapeutique pratique* de Albert Robin, tome II, pages 579-604, 1912.
165. **Traitement de la syphilis du foie.** *Ibidem*, pages 656-665.
166. **Traitement des ictères acholuriques simples** (avec le professeur Gilbert). *Ibidem*, pages 604-609.
167. **Les maladies des enfants en 1912.** Revue annuelle (avec M. Schreiber). *Paris Médical*, 7 décembre 1912.

1913

168. **Les maladies des voies respiratoires et la tuberculose en 1913.** Revue annuelle. *Paris Medical*, 1er février 1913.
169. **Les deux doyens de la phtisiologie française, Hérard et Empis.** *Paris Médical*, 1er février 1913.
170. **Les taudis et la tuberculose.** *Paris Médical*, 14 mars 1913.
171. **L'enseignement de l'hygiène infantile.** *Paris Médical*, 18 avril 1913.
172. **Kyste hydatique du poumon opéré et guéri** (avec MM. Desmarest et Vaucher). *Soc. méd. des hôpitaux*, 13 juin 1913.
173. **Bacillémie tuberculeuse. Hémoptysies tuberculeuses. Appendicite et tuberculose.** Articles dans le premier supplément de la *Pratique médico-chirurgicale*, juin 1913.
174. **Foie** (**Séméiologie**). **Biligénie. Cholémie. Ictère catarrhal. Ictère grave. Ictères par hyperhémolyse. Foie** (**Syphilis**). **Angiocholites. Biliaire** (**Lithiase**). **Biliaire** (**Antisepsie**). Articles dans le premier supplément de la *Pratique Médico-chirurgicale*, juin 1913.
175. **Ascite. Pancréas** (**Séméiologie**). Articles dans le premier supplément de la *Pratique Médico-chirurgicale*, juin 1913.
176. **Les maladies du Cœur en 1913** (avec M. J. Heitz). Revue générale. *Paris Médical*, juillet 1913.
177. **Les crèches des hôpitaux**, *Paris Médical*, 9 août 1913.
178. **Les dispensaires antituberculeux.** *Paris Médical*, 30 août 1913.
179. **Diabète insipide et hypophyse** (avec MM. Faure-Beaulieu et Vaucher). *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, sept.-oct. 1913.

180. **L'isolement des rougeoleux à l'hôpital.** *Paris Médical*, 8 novembre 1913.
181. **Les accidents de l'air comprimé.** *Progrès Médical*, 15 novembre 1913.
182. **Un cas de leucémie à cellules embryonnaires** (avec M. Chabrol). *Soc. méd. des hôpitaux*. 14 novembre 1913.
183. **Mortalité infantile et taudis.** 22 novembre 1913.
184. **L'hôpital des Enfants-Malades. 1802-1913.** *Paris Médical*, 6 décembre 1913.
185. **Les maladies des enfants en 1913** (avec M. Schreiber). Revue annuelle in *Paris Médical*, décembre 1913.
186. **Henri Roger (1809-1891).** *Paris Médical*, 6 décembre 1913.
187. **Traitement de la Tuberculose**, in *Thérapeutique des maladies infectieuses* (volume publié en collaboration avec MM. Garnier, Nobécourt et Noc). 1913, Baillière.

1914

188. **Le service social à l'hôpital.** *Paris Médical*, 17 janvier 1914.
189. **La Tuberculose en 1914** (avec M. Faure-Beaulieu). *Paris Médical*, 7 février 1914.
190. **Louis (1787-1872).** *Paris Médical*, 7 février 1914.
191. **Varices congénitales du membre supérieur avec dystrophies osseuses** (avec M. L. Petit). *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 mars 1914.
192. **Opothérapie hypophysaire et diabète insipide** (avec M. Faure-Beaulieu). *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 mars 1914.
193. **Dangers des injections de peptone de Witte dans le traitement de l'hémophilie familiale** (avec M. Vaucher). *Soc. de Pédiatrie*, 10 mars 1914 et *Paris Médical*, avril 1914.
194. **La varicelle du nouveau-né par contagion maternelle** (avec M. Moricand). *Soc. de Pédiatrie*, 10 février 1914 et *Arch. des maladies des Enfants*, 1914.
195. **Les infirmières visiteuses.** *Paris Médical*, 11 février 1914.
196. **Héliothérapie et cure marine.** *Paris Médical*, 23 mai 1914.
197. **Les maladies du cœur en 1914** (avec M. Heitz). Revue annuelle. 4 juillet 1914.
198. **J. Bouillaud.** *Paris Médical*, 4 juillet 1914.

1915-1918

199. **L'ouverture sans histouri des abcès amygdaliens.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 29 octobre 1915.
200. **Écartement des incisives médianes supérieures, dystrophie hérédo-syphilitique.** *Annales des maladies vénériennes*, novembre 1915.
201. **La ponction épigastrique dans le traitement de la péricardite rhumatismale.** *Paris Médical*, n° 27, 1916.
202. **Les blessés de la tuberculose.** *Paris Médical*, n° 3, 1916.
203. **L'enfant pendant et après la guerre.** *Paris Medical*, janvier 1917.
204. **Le droséra dans le traitement de la coqueluche.** *Paris Médical*, janvier 1917.
205. **Le nanisme à type sénile.** *Paris Médical*, janvier 1917.
206. **Troubles de l'évolution dentaire dans le myxœdème infantile; superposition des deux dentitions** (avec Mme Long-Landry). *Soc. de Neurologie*, 1er février 1917.
207. **La tuberculose et la guerre.** *Paris Médical*, avril 1917.
208. **Infantilisme hypophysaire et hérédo-syphilis** (avec M. J. Mouzon). *Soc. de Neurologie*, 7 juin 1917.
209. **Hallucinations de la vue et crises jacksonniennes dans un cas de lésion du cortex visuel** (avec M. J. Mouzon). *Paris Médical*, 9 juin 1917.

210. **L'éducation de demain.** *Paris Médical*, octobre 1917.
211. **Diabète insipide et hypophyse.** *Annales de la Faculté de Médecine de Montevideo* décembre 1917 et *Progrès Médical*, 13 septembre, 1917.
212. **Le centenaire de Gerhardt.** *Paris Médical*, janvier 1917.
213. **Les questions actuelles de tuberculose.** *Paris Médical*, 5 janvier 1918.
214. **Le signe du sou dans les pleurésies.** *Paris Médical*, 5 janvier 1918.
215. **Un cas d'encéphalite léthargique.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 22 mars 1918.
216. **Polyradiculite antérieure saturnine par méningite spinale** (avec M. J. Mouzon). *Paris. Médical*, 6 juillet 1918.
217. **La grippe en 1918.** Revue d'ensemble. *Paris Médical*, 16 novembre 1918.
218. **Traitement de la grippe.** *Paris Médical*, 16 novembre 1918.
219. **Les leçons d'anatomie de J. Riolan fils.** *Paris Medical*, 18 décmbre 1918.

1919

220. **L'ancienne Faculté de médecine de Strasbourg.** *Paris Médical*, 4 janvier 1919.
221. **Le tabès hérédo-syphilitique chez l'enfant** (avec M. J. Mouzon). *Paris Médical*, 4 janvier 1919.
222. **Combien dure la contagion de la coqueluche?** *Paris Médical*, 11 janvier 1919.
223. **Le Professeur Emile Küss, maire de Strasbourg.** *Paris Médical*, 1er mars 1919.
224. **Un nouveau cas d'encéphalite léthargique** (avec M. J. Hutinel) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 4 avril 1919.
225. **La phlébite grippale en 1918-1919** (avec M. J. Hutinel). *Paris Médical*, 5 juillet 1919.
226. **Deux cas de syndrome adiposo-genital d'origine hypophysaire chez l'adulte** (avec M. J. Hutinel) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 25 juillet 1919.
227. **Les séquelles de guerre et les assurances sur la vie.** *Paris Medical*, 25 octobre 1919.
228. **Opothérapie hypophysaire et diabète insipide.** *Paris Médical*, 1er novembre 1919.
229. **Les maladies des enfants en 1919** (avec M. Schreiber). Revue annuelle. *Paris Médical*, 6 décembre 1919.
230. **Après les fêtes de Strasbourg.** *Paris Médical*, 13 décembre 1919.

1920

231. **La tuberculose en 1920.** Revue annuelle. *Paris Médical*, janvier 1920.
232. **Sur une forme disloquante de rhumatisme chronique fibreux consécutif au rhumatisme articulaire aigu** (avec M. J. Mouzon). *Soc. Med. des Hôpitaux*, 23 janvier 1920.
233. **Diabète et acromégalie.** *Progrès Medical*, 6 mars 1920.
234. **Encéphalite aiguë à forme myoclonique chez l'enfant** (avec A. Foucart) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 19 mars 1920.
235. **Deux cas de syndromes choréiques vrais dans l'encéphalite épidémique** (avec M. J. Mouzon). *Soc. Med. des Hôpitaux*, 19 mars 1920.
236. **Forme méningitique de l'endocardite maligne à évolution lent** (avec M. J. Mouzon) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 25 juin 1920.
237. **Les maladies du cœur en 1920** (avec M. J. Heitz). Revue annuelle. *Paris Médical* juillet 1920.
238. **Les maladies des glandes endocrines (historique et étude d'ensemble).** *Gazette des Hôpitaux*, 6 octobre 1920.

239. **L'infantilisme tardif de l'adulte d'origine hypophysaire** (avec M. J. Mouzon). *Paris Médical*, 26 octobre 1920.

240. **Purpura et Méningococcie** (avec M. J. Cathala). *Paris Médical*, 30 octobre 1920.

241. **Les maladies des enfants en 1920** (avec M. Schreiber). Revue annuelle. *Paris Médical*, 4 décembre 1920.

242. **Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du 3e ventricule. Intégrité de l'hypophyse** (avec MM. Cathala et Mouzon). *Société de Neurologie*, 2 décembre 1920 et *Revue Neurologique*, n° 2, 1921.

243. **Myasthénie datant de 13 ans avec altérations osseuses maxillo-dentaires à évolution progressive** (avec MM. Izard et Mouzon). *Société Médicale des Hôpitaux*, 24 décembre 1920.

1921

244. **Le diabète sucré chez l'enfant.** *Journal Médical Français*, janvier 1921.

245. **Introduction à l'étude des glandes endocrines et de leur pathologie.** 60 pages in *Traité de Pathologie Médicale* de Sergent, Babonneix et Ribadeau-Dumas. Tome IX. **Sympathique et Glandes endocrines.**

246. **Syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques chez l'enfant.** *Société de Pédiatrie*, 15 mars 1921.

247. **Prophylaxie de la diphtérie et réaction de Schick** (avec P.-L. Marie). *Société Médicale des Hôpitaux*, 8 avril 1921.

248. **Un cas de tumeur de l'épiphyse** (avec MM. Maillet et Brizard). *Société de Pédiatrie*, 19 avril 1921.

249. **Angine de Vincent à allure nécrotique et extensive guérie par le néo-salvarsan intraveineux** (avec MM. P.-L. Marie et Brizard). *Société de Pédiatrie*, 24 mai 1921.

250. **Inefficacité du sérum antidiphtérique administré par la bouche et le rectum** (avec MM. Aviragnet et P.-L. Marie). *Société Médicale des Hôpitaux*, 22 juillet 1921.

251. **Les opothérapies associées.** *Paris Médical*, 6 novembre 1920. — **Sclérodermie et opothérapie associés.** *Société Médicale des Hôpitaux*, 22 juillet 1921.

252. **La réaction de Schick dans la rougeole** (avec MM. P.-L. Marie et Brizard. *Société Médicale des Hôpitaux*, 29 juillet 1921.

253. **Prophylaxie de la diphtérie et réaction de Schick.** *Journal Médical Français*, octobre 1921.

254. **La pratique actuelle de la sérothérapie antidiphtérique : valeur de l'injection intramusculaire initiale.** *Paris Médical*, 5 novembre 1921.

255. **Un cas de bilharziose vésicale et intestinale chez un enfant avec association d'autres parasites intestinaux** (avec M. Nadal). *Société de Pédiatrie*, 15 novembre 1921.

256. **Le diabète secondaire dans la cirrhose pigmentaire** (avec M. Mouzon). *Société Médicale des Hôpitaux*, 16 décembre 1921.

257. **Tumeur de l'épiphyse. Autopsie.** (avec M. Brizard). *Société de Pédiatrie*, 20 décembre 1921.

1922

258. **La tuberculose en 1922** (avec M. L. Petit). Revue annuelle. *Paris Médical*, 7 janvier 1922.

259. **Le syndrome adiposo-génital dans les tumeurs de l'hypophyse.** *Progrès Médical*, 4 février 1922.

260. **Un cas de diabète infantile familial à marche rapide** (avec M. Blechmann et Mlle Blechmann). *Archives de Médecine des enfants*, février 1922, et *XVe Congrès de Médecine*, Strasbourg, 1921.

261. **Introduction à l'étude des syndromes hypophysaires chez l'enfant.** *Journal des Praticiens*, 11 février 1922.

262. **Cholécystite perforante et gangréneuse avec microbes anaérobies dans le pus.** *Soc. Méd. des hôpitaux.* 10 février 1922.

263. **Pathologie de l'épiphyse chez les enfants.** *Progrès Médical*, 18 février 1922.

264. **Le thymus et sa pathologie chez les enfants.** *Progrès Médical*, 4 mars 1922.

265. **Glandes génitales et croissance.** *Progrès Médical*, 25 mars 1922.

266. **Maladie d'Addison à évolution rapide chez l'enfant** (avec M. Peignaux). *Soc. de Pediatrie*, 25 avril 1922.

267. **Les troubles des surrénales en pathologie infantile et spécialement l'insuffisance surrénale aiguë.** *Progrès Médical*, 29 avril 1922.

268. **La séméiologie du foie chez l'enfant.** *La Pédiatrie pratique*, 5 mai 1922.

269. **L'insuffisance surrénale chronique et la maladie d'Addison chez l'enfant.** *Progrès Médical*, 6 mai 1922.

270. **Glandes endocrines. Nanisme et infantilisme.** *Progrès Médical*, 20 mai 1922.

271. **Obésité infantile et glandes endocrines.** *Paris Médical*, mai 1922.

272. **L'angine diphtérique maligne et son traitement.** *Pédiatrie*, juin 1922.

273. **Le centenaire de Bretonneau et la diphtérie.** *Paris Médical*, 3 juin 1922.

274. **Les cures climatiques et hydrominérales chez les enfants.** *L'Hôpital*, juin 1922.

275. **L'obésité. Les dystrophies infantiles et les syndromes pluri-glandulaires chez l'enfant.** *Progrès Médical*, 17 juin 1922.

276. **Dystrophie infantile avec arriération mentale et méningite basilaire hérédo-syphilitique** (avec M. Pichon). *Soc. de Pediatrie*, 20 juin 1922.

277. **Les maladies du cœur et des vaisseaux** (avec M. J. Heitz). Revue annuelle. *Paris Médical*, 1er juillet 1922.

278 **Le diabète infantile et les états prédiabétiques.** *IIe Congrès de l'Assoc. des Pédiâtres*, Paris, 10 juillet 1922.

279. **Rôle de l'hypophyse et de l'épiphyse dans les dystrophies infantiles.** Rapport présenté au *IIe Congrès de l'Assoc. des Pédiâtres*. Paris, 10-12 juillet 1922.

280. **Les régimes de la croissance et les troubles de la croissance.** *Revue Médicale Française*, août 1922.

281. **Hypophyse et dystrophies infantiles.** *Journal Médical Français*, août 1922.

282. **Séméiologie fonctionnelle du foie chez l'enfant.** *La Pédiatrie pratique*, 5 août 1922.

283. **La recherche des troubles fonctionnels du foie chez l'enfant.** *La Pédiatrie pratique*, 5 septembre 1922.

284. **Le foie dans les maladies infectieuses aiguës de l'enfant.** *Progrès médical*, 14 octobre 1922.

285. **Les paralysies diphtériques.** *Progrès Médical*, 21 octobre 1922.

286. **Dystrophies infantiles et glandes endocrines.** *La Médecine pratique*, novembre 1922.

287. **La glycémie dans la diphtérie** (avec MM. P.-L. Marie et Leprat). *IIe Congrès des Pédiâtres*, Paris, juillet 1922 et *Paris Médical*, 7 novembre 1922.

288. **Diphtérie et sérothérapie intensive.** *Académie de Médecine*, 7 novembre 1922.

289. **Les maladies des enfants en 1922** (avec M. Schreiber). Revue annuelle. *Paris Médical*, 4 novembre 1922.

290. **La syphilis héréditaire et son traitement.** *L'Hôpital*, novembre 1922.

291. **Le foie dans les infections chroniques de l'enfance et surtout dans la syphilis et la tuberculose.** *Progrès Médical*, 2 décembre 1922.

292. **Le foie chez l'enfant. Sa séméiologie. Sa pathogénie.** *Bulletin Médical*, 9 décembre 1922.

1923

293. **La tuberculose en 1923** (avec M. L. Petit). Revue annuelle. *Paris Médical*, janvier 1923.
294. **Les maladies des voies respiratoires en 1923** (avec M. L. Petit). Revue annuelle. *Paris Médical*, janvier 1923.
295. **La pratique de la sérothérapie antidiphtérique.** *Monde Médical*, 1-15 janvier 1923.
296. **Tuberculose infantile et hérédité.** *Progres Médical*, 3 février 1923.
297. **Acromégalie congénitale** (avec MM. Maillet et Joannon) *Soc. de Pédiatrie*, 20 février 1923.
298. **Les dystrophies hypophysaires en clinique infantile.** *Archives de Médecine des enfants*, mars 1923.
299. **Les formes aiguës de la tuberculose infantile.** *Pédiatrie pratique*, 5 mars 1923.
300. **La contagion de la tuberculose chez l'enfant.** *Progrès Médical*, 24 mars 1923.
301. **Les cirrhoses infantiles** *Los Progressos de la Clinica*, Madrid, mars 1923.
302. **Un cas de diabète infantile traité par l'insuline** (avec Chabanier, Lobo-Onell et Mlle Lebert). *Soc. de Pédiatrie*, 17 avril 1923.
303. **La réaction de Schick. Sa technique. Son intérêt biologique. Sa place dans la prophylaxie de la diphtérie** (avec M. Joannon). *Paris Médical*, 2 juin 1923.
304. **Traitement complémentaire de l'angine diphtérique.** *Revue de Technique médicale*, juin 1923.
305. **Scrofule et tuberculose.** *Progrès Médical*, 2 juin 1923.
306. **Hérédo-syphilis et tuberculose.** *Progrès Médical*, 9 juin 1923.
307. **Deux cas de myopathies à forme de myosclérose** (avec M. Heuyer). *Soc. de Neurologie*, 7 juin 1923.
308. **Méningite cérébro-spinale, septicémie méningococcique secondaire. Guérison par vaccinothérapie** (avec M. Boulanger-Pilet). *Soc. de Pédiatrie*, 19 juin 1923.
309. **Les maladies du cœur en 1923** (avec M. J. Heitz). *Paris Médical*, 7 juillet 1923.
310. **Diabète infantile et insuline** (avec MM. Chabanier, Lobo-Onell et Lebert). *Soc. de Pédiatrie*, 10 juillet 1923.
311. **Diabète insipide chez un enfant de 6 ans** (avec M. Boulanger-Pilet). *Soc. de Pédiatrie*, 10 juillet 1923.
312. **La tuberculose ganglio-pulmonaire chez l'enfant** *Pédiatrie pratique*, 5 juillet 1923.
313. **Traitement du diabète infantile par l'insuline.** *Journal des praticiens*, 28 juillet 1923.
314. **Les pneumococcies prolongées de l'enfance.** *Paris Médical*, 8 septembre 1923.
315. **Diabète infantile et insuline.** *Journal Médical Français*, septembre 1923.
316. **Bronchopneumonies infantiles et surinfection hospitalière.** *Pédiatrie*, septembre 1923.
317. **Les formes larvées de la tuberculose de l'enfant.** *Pédiatrie pratique*, 5 septembre 1923.
318. **Insuline et diabète sucré infantile.** *Congrès des Pédiâtres*, Bruxelles, septembre 1923.
319. **Les pneumonies prolongées.** *Congrès des Pédiâtres*, Bruxelles, 1923.
320. **Insuline et diabète infantile** (avec Chabanier, Lobo-Onell et Lebert). *XVI*e *Congrès de Médecine*. Bordeaux, octobre 1923.
321. **Tuberculose infantile et infections associées.** *Progrès Médical*, 27 octobre 1923.
322. **Diagnostic clinique des angines diphtériques.** *Revue pratique des maladies des pays chauds*, n° 2, octobre 1923.
323. **Les maladies des enfants en 1923** (avec M. Schreiber). *Revue annuelle*. *Paris Médical*, 3 novembre 1923.
324. **La leucémie aiguë chez l'enfant** (avec M. Boulanger-Pilet). *Paris Médical*, 3 novembre 1923.

325. **Le traitement de la tuberculose infantile.** *Pédiatrie pratique*, 5 novembre 1923.

326. **Les éléments du diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant.** *Progrès Médical*, 17 novembre 1923.

327. **Encéphalopathie infantile avec gigantisme et habitus acromégalique** (avec M. Denoyelle). *Soc. de Pédiatrie*, 20 novembre 1923.

328. **L'épiphyse et les syndromes épiphysaires chez les enfants.** *Archives de Médecine des Enfants*, novembre 1923.

329. **Les rhino-pharyngites aiguës chez l'enfant.** *Clinique et Laboratoire*, 20 novembre 1923.

330. **La tuberculose pulmonaire chez l'enfant. Ses formes aiguës et subaiguës.** *Bulletin Médical*, 12-15 décembre 1923.

331. **La tuberculose pulmonaire chronique de l'enfant.** *Bulletin Médical*, 19-22 décembre 1923.

332. **Les régimes de croissance in Les Problèmes actuels de Diététique**, en collaboration avec MM. Carnot, Josué, M. Labbé, Pagniez, Rathery. J.-B. Baillière, 1923.

333. **Traitement hygiénique de la tuberculose infantile.** *Pédiatrie pratique*, 5 déc. 1923.

334. **L'assistance sociale dans les consultations de nourrissons à l'hôpital.** *Paris Médical*, 3 novembre 1923.

1924

335. **Diagnostic et traitement de l'eczéma du nourrisson.** *Revue de technique médicale*, 1er janvier 1924.

336. **La tuberculose en 1924** (avec M. L. Petit). Revue annuelle. *Paris Médical*, 5 janvier 1924.

337. **Les maladies des voies respiratoires** (avec M. L. Petit). Revue annuelle. *Paris Médical*, 19 janvier 1924.

338. **L'opothérapie hypophysaire et ses applications en thérapeutique médicale.** *Monde Médical*, février 1924.

339. **La pleurésie aiguë chez l'enfant.** *Progrès Médical*, 9 février 1924.

340. **Rôle de l'infirmière dans le traitement du croup** (avec M. L. Denoyelle). *L'Infirmière française*, février 1924.

341. **Deux cas de septicémie grave à pneumobacille de Friedlander, terminés par la guérison** (avec M. Denoyelle). *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 29 février 1924.

342. **Immunisation spontanée contre la diphtérie en milieu hospitalier. Importance du temps de séjour** (avec M. Joannon). *Soc. de Biologie*, 1er et 8 mars 1924.

343. **Pronostic et traitement de la pleurésie aiguë sérofibrineuse de l'enfant.** *Progrès Médical*, 8 mars 1924.

344. **Traitement de la poliomyélite et de l'encéphalite épidémique.** *L'Action Médicale*, mars 1924.

345. **Syndrome de Little et habitus acromégalique chez un hérédo-syphilitique** (avec MM. Lance et Huc). *Soc. de Pédiatrie*, 18 mars 1924.

346. **Traitement des angines aiguës et de l'angine diphtérique.** *Progrès Médical*, 8 avril 1924.

347. **Diabète infantile et insuline** (avec MM. Chabanier, Lobo-Onell et Lebert). *Soc. de Pédiatrie*, 15 avril 1924.

348. **Traitement des laryngites aiguës et du croup.** *Progrès Médical*, 3 mai 1924.

349. **Prophylaxie et traitement des oreillons.** *Concours Médical*, 29 juin 1924.

350. **Prophylaxie et traitement de la coqueluche.** *Progrès Médical*, 28 juin 1924.

351. **Les maladies infectieuses aiguës et le nourrisson.** *Revue de Technique Médicale*, juin 1924.

352. **La mortalité de la première enfance.** *La Revue de l'Enfance*, juin 1924.

353. **Les maladies du cœur en 1924** (avec M. J. Heitz). Revue annuelle. *Paris Médical* 5 juillet 1924.

354. **Traitement des bronchopneumonies aiguës de l'enfance.** *Pédiatrie pratique*, 5 juillet 1924.
355. **Réanimation du cœur par injection intracardiaque d'adrénaline chez un enfant en état de syncope au cours du tubage** (avec MM. Lelong et Cournaud). *Soc. de Pédiatrie*, 8 juillet 1924.
356. **Immunisation antidiphtérique de l'enfant par l'anatoxine diphtérique. Allergie et réaction locale** (avec M. Joannon). *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 18 juillet 1924.
357. **Un cas de diabète infantile traité par l'insuline avec accidents cutanés graves : l'érythrodermie œdémateuse insulinienne** (avec MM. Lelong et Frossard). *Soc. Med. des Hôpitaux*, 25 juillet 1924.
358. **La grippe et son traitement chez l'enfant.** *Progrès Médical*, 27 septembre 1924.
359. **Les règles générales de la thérapeutique infantile.** *Paris Médical*, 27 septembre 1924.
360. **Traitement du myxœdème et de l'insuffisance thyroïdienne chez l'enfant,** *Pédiatrie*, septembre 1924.
361. **L'anatoxine diphtérique dans la prophylaxie et le traitement de la diphtérie** (avec MM. Boulanger-Pilet et Lelong). *IVe Congrès des Pédiatres*, octobre 1924.
362. **La valeur biologique de l'anatoxi-réaction de Zœller** (avec MM. Boulanger-Pilet et Lelong). *IVe Congrès des Pédiatres*, octobre 1924.
363. **L'anatoxi-réaction de Zœller chez l'enfant** (avec MM. Boulanger-Pilet et Lelong). *Soc. méd. des hôpitaux*, 17 octobre 1924.
364. **Les indications et la technique du détubage d'urgence** (avec M. Denoyelle). *L'Infirmière française*, octobre 1924.
365. **L'obésité chez l'enfant.** *Monde médical*, octobre 1924.
366. **Diagnostic et traitement des albuminuries intermittentes et fonctionnelles chez l'enfant.** *Progrès médical*, 11 octobre 1924.
367. **Traitement des vers intestinaux chez l'enfant.** *Progrès médical*, 15 octobre 1924.
368. **Traitement de la scarlatine chez l'enfant.** *Progrès médical*, 25 octobre 1924.
369. **Traitement de la chorée de Sydenham.** *Bulletin médical*, 1er-4 octobre 1924.
370. **Traitement des méningites aiguës non tuberculeuses.** *Pédiatrie pratique*, 5 octobre 1924.
371. **Traitement de l'épilepsie chez l'enfant.** *Bulletin médical*, 15-18 octobre 1924.
372. **La séroprophylaxie antimorbilleuse au pavillon de la diphtérie de l'hôpital des Enfants-Malades en 1923 et 1924** (avec M. Joannon). *Soc. de Pédiatrie*, 21 octobre 1924.
373. **L'immunisation spontanée contre la diphtérie en milieu hospitalier** (avec M. Joannon). *Paris médical*, 25 octobre 1924.
374. **Deux cas de maladies infectieuses à évolution identique chez des jumeaux** (avec MM. Saint-Girons et Denoyelle). *Le Nourrisson*, novembre 1924.
375. **Les dystrophies de la puberté** (avec M. Boulanger-Pilet). *Paris Médical*, 1er nov. 1924.
376. **Les maladies des enfants en 1924** (avec M. G. Schreiber). Revue annuelle. *Paris médical* 1er novembre 1924.
377. **Traitement de l'asthme infantile.** *Pédiatrie pratique*, 5 novembre 1924.
378. **Traitement des ictères dans la moyenne et dans la grande enfance.** *Pédiatrie pratique*, 5 décembre 1924.
379. **Un cas de diabète infantile post-ourlien** (avec M. Lelong). *Société de Pédiatrie*, 16 décembre 1924.
380. **Mécanisme de l'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie** (avec M. Joannon). *Paris Médical*, 27 décembre 1924.
381. **Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en clinique infantile.** Un volume in-8° de 180 pages (J.-B. Baillière) 1924.

1925

382. **La tuberculose en 1925** (avec M. Lelong). Revue annuelle. *Paris Médical*, 3 janvier 1925.
383. **L'immunisation spontanée et provoquée contre la diphtérie.** *Société de Pathologie comparée*, 7 janvier 1925.
384. **L'insuffisance respiratoire chez l'enfant.** *Paris Médical*, 17 janvier 1925.
385. **Les maladies des voies respiratoires en 1925** (avec M. Lelong). Revue annuelle. *Paris Médical*, 17 janvier 1925.
386. **Un cas de pneumothorax spontané non tuberculeux chez un nourrisson** (avec MM. J. Cathala et M. Lelong). *Société de Pédiatrie*, 20 janvier 1925.
387. **Le traitement de la diphtérie de Bretonneau à nos jours.** *Progrès Médical*, 7 février 1925.
388. **A propos des cas de mort par injection de sérum antidiphtérique.** *Société de Pédiatrie*, 17 février 1925.
389. **Immunisation spontanée et provoquée contre la diphtérie.** *Archivos médicos franco-hispano-americanos*, mars 1925.
390. **Les syndromes gastriques dans la moyenne et la grande enfance. Leur traitement.** *Progrès Médical*, 7 mars 1925.
391. **Un cas d'obésité par tumeur du troisième ventricule** (avec M. Boulanger-Pilet). *Société de Pédiatrie*, 21 avril 1925.
392. **Polydactylite hérédo-syphilitique chez le nourrisson** (avec MM. Saint-Girons et Gournay). *Société de Pédiatrie*, 21 avril 1922.
393. **Traitement de la rougeole.** *Progrès Médical*, 16 mai 1925.
394. **Syndrome de Claude Bernard-Horner alterne d'origine congéniale** (avec MM. Saint-Girons et Gournay). *Société de Pédiatrie*, 18-19 mai 1925.
395. **Kératodermie palmoplantaire** (avec M. Hallé). *Société de Pédiatrie*, 19 mai 1925.
396. **Durée de l'immunité conférée par l'anatoxine diphtérique** (avec M. Joannon). *Société médicale des hôpitaux*, 22 mai 1925.
397. **L'immunisation spontanée occulte contre certains germes spécifiques** (avec M. Joannon). *Paris Médical*, 30 mai 1925.
398. **Diabète sucré infantile et insuline** (avec J.-J. Gournay). *Société de Pédiatrie*, 16 juin 1925.
399. **Les maladies du cœur et des vaisseaux en 1925** (avec M. Heitz). Revue annuelle. *Paris Médical*, 4 juillet 1925.
400. **Comment examiner et traiter les nourrissons vomisseurs** (avec M. Saint Girons). *Journal Médical Français*, juillet 1925.
401. **Atrophie musculaire polynévritique avec vivacité des réflexes tendineux chez une enfant tuberculeuse** (avec MM. G. Heuyer et Gournay). *Société de Neurologie* et *Revue Neurologique*, juillet 1925.
402. **L'immunisation spontanée occulte contre quelques germes spécifiques** (avec M. Joannon). *XVIIIᵉ Congrès de Médecine*, Nancy, 1925.
403. **L'anatoxine dans la prophylaxie de la diphtérie** (avec MM. Boulanger-Pilet et Joannon). *XVIIIᵉ Congrès de Médecine*, Nancy, juillet 1925 et *Médecine infantile*, septembre 1925.
404. **Traitement de l'hérédo-syphilis en consultation externe à l'hôpital** (avec M. Brizard). *Congrès des Pédiâtres*, 30 septembre 1925.
405. **L'immunité spontanée contre la diphtérie.** *Science moderne*, octobre 1925.
406. **Les idées nouvelles sur le traitement et la prophylaxie de la diphtérie.** *Paris Médical*, 10 octobre 1925.
407. **Introduction à la séméiologie des maladies du système nerveux chez l'enfant.** *Progrès Médical*, 17 octobre 1925.

408. **Diabète infantile et son traitement.** *Progrès Médical*, 24 octobre 1925.

409. **Traitement du diabète de l'enfant.** *Progrès Médical*, 31 octobre 1925.

410. **Traitement de l'hérédo-syphilis.** *Progrès Médical*, 25 juillet et août 1925 et *The Franco-British Medical Review*, novembre 1925

411. **Traitement des infections cutanées chez l'enfant.** *Pédiatrie pratique*, 5 novembre 1925.

412. **Que doit-on attendre de l'insuline dans le traitement du diabète infantile?** *Monde Médical*, novembre 1925.

413. **Les pouponnières et l'enseignement de la puériculture.** *Paris Médical*, 7 novembre 1925.

414. **Les maladies des enfants en 1925** (avec M. Saint-Girons). Revue annuelle. *Paris Médical*, 7 novembre 1925.

415. **L'hérédo-syphilis larvée et son traitement en consultation externe à l'hôpital** (avec M. Brizard). *Paris Médical*, 7 novembre 1925.

416. **La polydactylite hérédo-syphilitique du nourrisson** (avec MM. Saint Girons et Gournay). *Arch. de Medecine des enfants*, novembre 1925.

417. **Le centre d'hygiène infantile** (fondation Paul Parquet). *Le Nourrisson*, novembre 1925.

418. **Traitement de la fièvre typhoïde et des paratyphoïdes chez l'enfant.** *L'Hôpital*, novembre 1925.

419. **Opothérapie surrénale et diphtérie** (avec M. J.-J. Gournay). *Soc. de Pédiatrie*, 15 décembre 1925.

420. **Stridor inspiratoire tardif du nourrisson. Guérison immédiate et définitive par le gardénal** (avec M. Saint Girons). *Soc. de Pediatrie*, 15 décembre 1925).

421. **Traitement des réactions cutanées chez l'enfant.** *Pédiatrie pratique*, 5 décembre 1925.

422. **La vaccination antidiphtérique.** *Science Moderne*, décembre 1925.

423. **Le rôle de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles.** *Annales de Médecine*, décembre 1925,

424. **Sur quelques cas de poliomyélite** *Journal des Praticiens*, 5 décembre 1925.

425. **Les syndromes spasmoparalytiques de l'enfance. Le syndrome de Little.** *Journal des Praticiens* 26 décembre 1925.

1926

426. **La tuberculose en 1926** (avec M. Lelong). Revue annuelle. *Paris Médical*, 2 janvier 1926.

427. **Sur un cas de varices congénitales des membres inférieurs** (avec MM. Saint-Girons et Gournay). *Soc. de Pédiatrie*, 9 février 1926.

428. **Les maladies respiratoires en 1926** (avec M. Lelong). Revue annuelle. *Paris Médical* 20 février 1926.

429. **Les syndromes spasmo-paralytiques de l'enfance. Les encéphalopathies infantiles.** *Journal des Praticiens*, 3 avril 1926.

430 **Les résultats de la vaccination antidiphtérique à l'anatoxine de Ramon** (avec MM. Boulanger-Pilet et Gournay). *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 30 avril 1926.

431. **La grippe. Clinique, prophylaxie, traitement.** Un vol. in-8° de 144 pages. J.-B. Baillière, 1926.

432. **Un cas de mégaœsophage chez un enfant de 4 ans** (avec MM. Saint Girons et Pierrot). *Soc. de Pediatrie*, 15 juin 1926.

433. **Les maladies du cœur en 1926** (avec M. J. Heitz). Revue annuelle. *Paris Médical*, juillet 1926.

434. **Les notions nouvelles sur la prophylaxie et le traitement de la diphtérie.** *Journées Médicales de Paris*, juillet 1926, et *Revue Médicale Française*, novembre 1926.

435. **L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie** (avec M. Joannon). *Journal Médical Français*, octobre 1926.

436. **La conduite actuelle du traitement des angines et des paralysies diphtériques (Sérothérapie intensive. Opothérapie surrénale systématique)** (avec MM. Gournay et Pierrot). *Journal Médical Français*, octobre 1926.

437. **La pratique de la prophylaxie actuelle de la diphtérie. Applications respectives du sérum purifié et du vaccin antidiphtérique** (avec MM. Boulanger-Pilet et Gournay). *Journal Médical Français*, octobre 1926.

438. **Les maladies des enfants** (avec M. Saint-Girons) Revue annuelle. *Paris Médical*, 6 novembre 1927.

439. **Les œuvres d'assistance maternelle et infantile au Creusot.** *Paris médical*, 6 nov. 1926.

440. **L'épilepsie chez l'enfant.** *Progrès médical*, 20 novembre 1926.

441. **Quelques pages de Laënnec.** Article à l'occasion de son centenaire in *Paris Médical*, 11 décembre 1926.

442. **Opothérapie surrénale et diphtérie** (avec MM. Gournay et Pierrot). *Soc. de Pédiatrie*, 21 décembre 1926.

443. **La conduite actuelle du traitement de la diphtérie** (avec M. Pierrot). *Revue médicale illustrée*, décembre 1926.

1927

444. **La tuberculose en 1927** (avec M. Lelong). Revue annuelle. *Paris Médical*, 1er janvier 1927.

445. **La glycémie dans la diphtérie** (avec M. Pierrot). *Soc. de Pédiatrie*, 18 janvier 1927.

446. **L'insuffisance surrénale dans la diphtérie.** *Soc. de Path. comparée*, décembre 1926, et *Revue de Path. comparée*, janvier 1927.

447. **Un nouveau cas de septicemie à pneumobacilles de Friedlander terminée par la guérison** (avec M. Pierrot). *Soc. med. des Hôpitaux*, 4 février 1927.

448. **Diabète sucré infantile et grippe** (avec M. J. J. Gournay). *Soc. de Pédiatrie*, 15 février 1927.

449. **La diphtérie du nourrisson.** *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 février 1927.

450. **Les maladies de l'appareil respiratoire en 1927** (avec M. Lelong). Revue annuelle. *Paris Medical*, 19 février 1927.

451. **Sérum purifié et sérum ordinaire. Gravite de l'épidémie actuelle de diphtérie.** *Société Médicale des hôpitaux*, 11 et 25 février et 4 mars 1927.

452. **Pneumococcie et diphtérie** (avec M. Marcel David). *Société de Pédiatrie*, 5 avril 1927.

453. **Le Professeur Gilbert.** Notice biographique in *Revue médico-chirurgicale des maladies du foie*, avril 1927.

454. **Remarques sur l'épidémie récente de diphtérie.** *Académie de Medecine*, 10 mai 1927. — **L'épidémie parisienne de diphtérie** (avec M. Marcel David). *Paris Médical*, 4 juin 1927.

455. **Grippe et diphtérie.** *Congrès de medecine militaire de Varsovie*, mai 1927, et *Monde Médical*, octobre 1927.

456. **Un cas de tuberculose verruqueuse du genou anormalement étendue** (avec M. Marcel David). *Société de Pédiatrie*, 21 juin 1927.

457. **Deux cas de méningite cérébrospinale aiguë guérie par les injections intra-rachidiennes d'endoprotéines méningococciques sans sérothérapie** (avec M. Marcel David). *Societe de Pediatrie*, 21 juin 1927.

458. **Les maladies du cœur et des vaisseaux en 1927** (avec M. Heitz). Revue annuelle. *Paris Medical*, 2 juillet 1927.

459. **Les glandes endocrines et leur pathologie**, in Sympathique et Glandes endocrines (2e édition), IXe volume du *Traité de Medecine de* Sergent, Babonneix et Ribadeau-Dumas, 1927.

460. **Fièvre du lait sec.** *Société de Pédiatrie*, 5 juillet 1927.

461. **Action des extraits thymiques sur le développement des organes génitaux** (avec M. J.-J. GOURNAY). *Société de Pédiatrie*, 5 juillet 1927.

462. **Sur un type clinique spécial de diabète sucré infantile** (avec J.-J. GOURNAY). *Société de Pédiatrie*, octobre 1927.

463. **L'hôpital des Enfants-Malades. Etude historique.** *La Semaine des hôpitaux de Paris*, 15 octobre 1927.

464. **Le traitement de la paralysie infantile.** *Ve Congrès des Pédiâtres.* Lausanne, octobre 1927.

465. **La séro- et la vaccino-thérapie des broncho-pneumonies.** *Ve Congrès des Pédiâtres.* Lausanne, octobre 1927.

466. **Les septicémies associées et secondaires dans la diphtérie** (avec M. Marcel DAVID). *XIXe Congrès de Médecine*, octobre 1927.

467. **Villemin.** Article à l'occasion de son centenaire in *Paris Médical*, 22 octobre 1927.

468. **Insuffisance surrénale et diphtérie.** *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 25 octobre 1927.

469. **Les maladies des enfants en 1927** (avec M. SAINT GIRONS). Revue annuelle. *Paris Médical*, 5 novembre 1927.

470. **Le traitement actuel de l'angine diphtérique.** *Paris Médical*, 5 novembre 1927.

471. **La protection, contre les épidémies de l'enfance, des familles nombreuses.** *Paris Médical*, 5 novembre 1927.

472. **Les bronchites simples du nourrisson** (avec M. SAINT GIRONS). *Paris Médical*, 12 novembre 1927.

473. **La forme intermittente comateuse de la colibacillose du nourrisson** (avec M. SAINT GIRONS). *Le Nourrisson*, novembre 1927.

474. **Varicelle et Pemphigus** (avec M. Marcel DAVID). *Arch. de Médecine des Enfants*, novembre 1927.

475. **A propos d'un cas d'aboiement chez l'enfant.** *Journal des Praticiens*, 12 novembre 1927.

476. **Traitement des pleurésies purulentes de l'enfance.** *Progrès Médical*, 30 novembre 1927.

477. **Le professeur Gilbert à l'hôpital Broussais**, (avec M. BAUDOUIN) in no spécial consacré au professeur GILBERT, *Paris Médical*, 31 décembre 1927.

1928

478. **La tuberculose en 1928** (avec M. LELONG). Revue annuelle. *Paris Médical*, 7 janvier 1928.

479. **Malformations cardiaques congénitales et endocardite végétante** (avec M. BOHN). *Soc. de Pédiatrie*, 17 janvier 1928.

480. **Les maladies des voies respiratoires en 1928** (avec M. M. DAVID). Revue annuelle, 18 février 1928.

481. **Les bronchopneumonies du nourrisson** (avec M. SAINT GIRONS). *Paris Médical*, 18 février 1928.

482. **La glycémie dans la diphtérie** (avec M. PIERROT). *Arch. de Médecine des enfants*, mars 1928.

483. **La vaccination antidiphtérique.** *La Vie Médicale*, 10 mars 1928.

484. **Les variations de la cholestérinémie dans la diphtérie** (avec MM. MARCEL DAVID et DONATO). *Soc. de Pédiatrie*, 20 mars 1928.

485. **Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie** (avec M. BOULANGER-PILET). Un volume in-8 de 322 pages. J.-B. Baillière, mars 1928.

486. **Le traitement actuel de la diphtérie** (avec M. BOHN). *La Clinique*, avril 1928.

487. **Un type spécial de diabète sucré infantile** (avec M. J.-J. GOURNAY). *La Presse thermale et climatique*, avril 1928.

488. **L'ictère simple du nouveau-né.** Leçon faite à la Clinique Tarnier, en mai 1927 (*Sous presse*).
489. **L'eczéma du nourrisson et son traitement.** *Paris Médical*, 12 mai 1928.
490. **Étude comparée des meilleurs moyens pour développer l'allaitement maternel.** Rapport général au Congrès international pour la protection de l'enfance. Juillet 1928. (*Sous presse*).
491. **Articles**, revues générales, analyses in *Gazette hebdomadaire*, 1900 à 1902. *Journal des Praticiens*, 1917 à 1928, *Progrès Médical*, etc. Collaboration régulière de 1910 à 1928 à *Paris Médical* où ont été publiés de nombreux articles d'actualité non mentionnés dans cette liste.

THÈSES PUBLIÉES SOUS MA DIRECTION

P. Dupoux. — **Accidents de la médication arsénicale interne et mélanodermie arsénicale.** (*Thèse de Paris*, 1900).

A. Vareillaud. — **De l'ictère acholurique hémorragipare et des hémorragies au cours de l'ictère acholurique.** (*Thèse de Paris*, 1901).

J. Duchesne. — **Forme rénale de l'ictère acholurique simple.** (*Thèse de Paris*, 1901).

A. Lecerf. — **De l'opsiurie.** (*Thèse de Paris*, 1901).

G. de Frumerie. — **Le massage direct du foie et des voies biliaires.** (*Thèse de Paris*, 1901).

C. Wolf. — **Des éléments de diagnostics tirés de la ponction lombaire.** (*Thèse de Paris*, 1901).

P. Carlet. — **Les pleurésies biliaires.** (*Thèse de Paris*, 1902).

L. Michel. — **Les mélanodermies biliaires.** (*Thèse de Paris*, 1902).

G. Rodocanachi. — **Des ictères chroniques simples.** (*Thèse de Paris*, 1903).

Mlle A. Kalita. **Des splénomégalies méta-ictériques.** (*Thèse de Paris*, 1903).

Mlle S. Stein. — **Cholémie simple familiale et grossesse.** (*Thèse de Paris*, 1903).

M. Delion. — **Diathèse d'auto-infection et appendicite** (*Thèse de Paris*, 1904).

Gourevitch. — **Contribution à l'étude de l'origine digestive du rhumatisme articulaire aigu.** (*Thèse de Paris*, 1904).

R. Frison. — **Les réactions électriques des nerfs et des muscles dans la cholémie** (*Thèse de Paris*, 1904)

J. Lassance. — **Les opothérapies dans le diabète sucré.** (*Thèse de Paris*, 1905).

Mme S. Gamsaroff. — **La stéatose hépatique latente des alcooliques.** (*Thèse de Paris*, 1905).

G. Jouanne. — **Contribution à l'étude de l'origine hépatique des hémorroïdes** (*Thèse de Paris*, 1905).

L. Rudnick. — **Kystes hydatiques du foie et cholémie simple familiale.** (*Thèse de Paris*, 1905).

Bourgoin. — **Cholémie et ictère dans le foie cardiaque** (*Thèse de Paris*, 1906).

L. Boivin. — **Le foie appendiculaire** (*Thèse de Paris*, 1906).

Ch. Odon. — **Sur la cirrhose biliaire d'origine éberthienne** (*Thèse de Paris*, 1906).

Vaury. — **Ictère chronique simple et goutte** (*Thèse de Paris*, 1907).

ORSONI. — **De l'association de la scarlatine et de la rougeole chez l'enfant** (*Thèse de Paris*, 1908).

DOURNAY. — **Xanthelasma et cholémie** (*Thèse de Paris*, 1909).

BRUNIÉ. — **Le tremblement mercuriel et sa pathogénie** (*Thèse de Paris*, 1909).

SONNIÉ MORET. — **De l'ictère franc dans la cirrhose biveineuse** (*Thèse de Paris*, 1910).

G. FEUILLET. — **Contribution à l'étude des œdèmes aigus circonscrits (maladie de Quincke** (*Thèse de Paris*, 1910).

Mlle JAROCHEWSKI. — **Le rythme de la glycosurie dans le diabète sucré.** (*Thèse de Paris*, 1911.

FLEUROT. — **Relations entre le diabète insipide et l'hypophyse** (*Thèse de Paris*, 1914).

LEMAIRE. — **La phlébite grippale** (*Thèse de Paris* 1919.).

J. M. GOUDAL. — **Contribution à l'étude du syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire chez l'adulte** (*Thèse de Paris*, 1919).

P. TOUSSAINT. — **De la valeur des symptômes oculaires chiasmatiques dans les affections de l'hypophyse** (*Thèse de Paris*, 1920).

C. FORIEN. — **Contribution à l'étude de l'infantilisme tardif de l'adulte d'origine hypophysaire par ostéo-périostite syphilitique de la selle turcique** (*Thèse de Paris*, 1920).

BOUCHET. — **Les doses massives de sérum dans le traitement de la diphtérie** (*Thèse de Paris*, 1921).

MOURE PEREIRA. — **L'angine de Vincent à marche extensive et un traitement par l'injection intraveineuse de néosalvarsan** (*These de Paris*, 1921).

PERRIER. — **L'injection intramusculaire de sérum anti-diphtérique dans le traitement de la diphtérie** (*Thèse de Paris*, 1921).

S. GERMAIN. — **Contribution à l'étude des formes nerveuses de l'endocardite à évolution lente et particulièrement ses formes méningitiques** (*Thèse de Paris*, 1921).

Mme TOUSSAINT. — **Contribution à l'étude de l'hémicranlose** (*Thèse de Paris*, 1921).

J. BROCHET. — **Contribution à l'étude anatomo-clinique du syndrome épiphysaire** (*Thèse de Lyon*, 1921).

E. DENIS. — **L'assistance sociale dans la consultation de nourrissons à l'hôpital** (*Thèse de Paris*, 1923).

PITAR. — **Contribution à l'étude du purpura au cours de la maladie sérique** (*Thèse de Paris*, 1924).

G. BOULANGER-PILET. — **Contribution à l'étude des dystrophies de la puberté** (*Thèse de Paris*, 1924).

CH. DEBAVELAERE. — **Contribution à l'etude des septicémies à bacilles de Friedlander chez les enfants** (*Thèse de Paris*, 1924).

P. BOURDEL. — **Contribution à l'étude de la sclérodermie des jeunes sujets** (*Thèse de Paris*, 1924).

H. FERRIÈRE. — **Le traitement de l'hérédo-syphilis chez l'enfant, dans les consultations externes à l'hôpital** (*Thèse de Paris*, 1925).

R. GILBERT. — **La polydactylite hérédosyphilitique** (*Thèse de Paris*, 1925).

MARCHAND. — **L'anatoxi-réaction de Zoeller** (*Thèse de Paris*, 1925).

PÉRIVIER. — **L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie** (*Thèse de Paris*, 1925).

J. CORBIN. — **Contribution à l'étude des varices congénitales des membres inférieurs** (*Thèse de Paris*, 1926).

P. VIEILLARD-BARON. — **Résultats du traitement par l'insuline dans le diabète sucré infantile** (étude statistique) (*Thèse de Paris*, 1926).

BAOOT. — **La sérothérapie intensive dans la prévention et le traitement des paralysies diphtériques** (*Thèse de Paris*, 1926).

FINAT. — **La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine dans les milieux hospitaliers** (*Thèse de Paris*, 1926).

LECOQ (Mlle). — **Contribution à l'étude du mégacesophage chez l'enfant** (*Thèse de Paris*, 1926).

MEEUS. — **L'insuffisance surrénale dans la diphtérie. Importance de l'opothérapie surrénale systématique** (*Thèse de Paris*, 1926).

R. LECOCQ. — **Diabète sucré infantile et infections** (*Thèse de Paris*, 1926).

MARIDET. — **Le sérum purifié dans la prophylaxie et le traitement de la diphtérie** (*Thèse de Paris*, 1927).

P. COURONNE. — **Oreillons et diabète** (*Thèse de Paris*, 1927).

PIERROT. — **La glycémie dans la diphtérie** (*Thèse de Paris*, 1927).

E. LEBIS. — **Varicelle et pemphigus** (*Thèse de Paris*, 1927).

M. MANDELSTAMM. — **De l'action possible du thymus sur les organes génitaux** (*Thèse de Paris*, 1927).

R. DERBYSHIRE. — **Sur un cas de tuberculose verruqueuse chez l'enfant** (*Thèse de Paris*, 1928).

J. CASTELLANT. — **Colibacillose du nourrisson. Sa forme comateuse intermittente** (*Thèse de Paris*, 1927).

DESSART. — **La protection contre les maladies contagieuses et notamment la diphtérie dans les immeubles pour familles nombreuses** (*Thèse de Paris*, 1928).

DONATO. — **La cholestérinémie dans la diphtérie** (*Thèse de Paris*, 1928).

GERVAISE. — **Les infections pneumococciques au cours de l'épidémie de diphtérie de 1926-1927** (*Thèse de Paris*, 1928).

ROUX (Mlle). — **Les porteurs de germes dans l'épidémie actuelle de diphtérie** (*Thèse de Paris*, 1928).

TRAVAUX DIDACTIQUES ET COLLABORATION

Les Cirrhoses biliaires. Un volume in-8 de 484 pages, 1902.

Syndromes hypophysaires et épiphysaires chez l'enfant. Un volume in-8 de 180 pages, 1926.

La Grippe. Clinique, prophylaxie, traitement. Un volume in-8 de 144 pages, 1924.

Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie (avec M. Boulanger-Pilet). Un volume in-8 de 322 pages, 1928.

Les maladies du foie et leur traitement (en collaboration avec les Drs Carnot, Garnier, Villaret, etc.). Un volume in-8 de 708 pages, 1909.

Tuberculose, Syphilis et Infections chroniques chez l'enfant, Rhumatisme, etc. (avec le professeur Hutinel), in les *Maladies des Enfants,* tome II, p. 1 à 123, 1909.

Traitement de la Tuberculose, in *Thérapeutique des maladies infectieuses* (en collaboration avec les Drs Garnier, Nobécourt et Noc). Un volume in-8, 1912.

Sympathique et Glandes endocrines (en collaboration avec les Drs Harvier, Guillaume, etc.). Tome IX du *Traité de Pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* (de Sergent, Babonneix et Ribadeau-Dumas). 1re édition 1921 et 2e édition, 1927.

Collaboration au *Manuel de Diagnostic,* de Debove et Achard et au *Manuel de Thérapeutique,* de Debove et Achard.

Collaboration à la *Pratique Médico-Chirurgicale,* de Brissaud, Pinard, Reclus, 1906; à la *Nouvelle Pratique Médico-Chirurgicale illustrée,* 1911 et à son supplément, 1913.

Collaboration au *Traité de Thérapeutique pratique,* de Albert Robin, 1912.

Direction (depuis 1927), avec le professeur Carnot du *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique.*

Collaboration régulière depuis 1911 au *Paris Médical,* où je me suis spécialement occupé des numéros annuellement consacrés aux Maladies des Enfants, à la Tuberculose, aux Maladies des Voies respiratoires, aux Maladies du Cœur et des Vaisseaux.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

INTRODUCTION

L'évolution de ma carrière médicale se divise nettement en deux périodes. Elève et collaborateur du professeur Gilbert, j'ai, près de lui et avec lui, poursuivi pendant plus de dix ans des recherches sur la *pathologie hépatique et biliaire*; elles ont débuté par la revision clinique et anatomique des *cirrhoses biliaires*, qui ont fait l'objet de ma thèse en 1902; elles se sont poursuivies par un ensemble de travaux d'ordre expérimental et clinique sur une série de types morbides au premier rang desquels la *cholémie simple familiale* et les *ictères chroniques simples* et sur bon nombre de troubles observés en pathologie hépatique dont, avec mon maître si regretté, je me suis efforcé de fixer la physiologie pathologique et la signification. Si ces recherches ont absorbé alors la plus grande partie de mon activité, elles ne m'ont pas empêché de poursuivre quelques travaux de pédiatrie, commencés près de mon maître le professeur Hutinel, aux Enfants-Assistés, ou entrepris à l'occasion de faits observés à l'Hôpital des Enfants-Malades, dès que j'eus la charge d'un service hospitalier dans les mois d'été.

C'est surtout, depuis 1920, que j'ai pu m'orienter définitivement vers l'étude de la *pathologie infantile*, d'une part en raison de ma désignation comme chef de service à l'hôpital des Enfants-Malades, d'autre part à cause de ma collaboration comme agrégé spécialisé au fonctionnement de la Clinique Médicale des Enfants, près du professeur Nobécourt. Pendant plus de sept ans, j'ai assuré ainsi un double enseignement qui a été l'occasion de la plupart de mes recherches.

Chargé du pavillon de la *Diphtérie* depuis 1921, j'ai, à ce titre, eu à y organiser des cours périodiques et à faire sur cette maladie si importante au double point de vue biologique et clinique, une série de recherches portant sur la plupart des points actuellement encore discutés. C'est ainsi que la thérapeutique et la prophylaxie de la diphtérie ont surtout retenu mon attention et que la découverte de l'anatoxine et, par elle, d'une vaccination simple, inoffensive, efficace m'a amené à contribuer de toutes mes forces à répandre cette précieuse méthode. C'est dans ce même esprit que j'ai cru devoir récemment publier un livre condensant l'enseignement que j'ai donné depuis sept ans et renfermant les notions essentielles sur la biologie, la clinique et la thérapeutique de la diphtérie. Les points nouveaux qu'avec divers collaborateurs j'ai pu mettre en lumière sur l'immunité à l'égard de la diphtérie et notamment sur l'immunisation spontanée occulte, sur l'état du sang dans la diphtérie et particulièrement sur la glycémie et la cholestérinémie, sur l'insuffisance surrénale et son rôle, sur la technique de la sérothérapie seront énumérés plus loin. Si je commence par eux cet exposé, c'est qu'il s'agit de recherches qui, du fait même de mes fonctions, ont dominé dans mon labeur de ces dernières années.

Dans les leçons que j'ai poursuivies régulièrement à la *Clinique des Maladies des Enfants*, j'ai à plusieurs reprises abordé un ensemble de questions qui m'étaient plus particulièrement familières et sur lesquelles j'avais pu réunir des matériaux personnels. Telles sont les leçons que, par deux fois, j'ai consacrées aux maladies des *glandes endocrines*. Déjà, à l'hôpital Laënnec de 1917 à 1920, j'avais eu l'occasion d'observer un assez grand nombre de faits de cet ordre; déjà, j'avais fait sur ce sujet une série de conférences à la Faculté; j'ai eu la bonne fortune de suivre d'autres faits intéressants aux Enfants-Malades, et de pouvoir non seulement en faire l'objet de leçons qui, pour la plupart, ont été ou seront publiées, mais aussi les utiliser pour le rapport que j'ai eu à faire au Congrès des Pédiatres de 1923 sur *l'Hypophyse et l'Epiphyse en pathologie infantile* et pour le livre que j'ai ultérieurement consacré à ce sujet. J'ai à l'occasion de ces études, et notamment de celles qu'avec mon élève Boulanger-Pilet j'ai poursuivies sur les *Dystrophies de la puberté*, pu me convaincre du rôle considérable qu'à côté des glandes endocrines il faut

attribuer au système nerveux central dans la genèse de certaines dystrophies infantiles et l'un des premiers, j'ai, avec divers collaborateurs, publié des faits significatifs à cet égard.

Le *Diabète sucré infantile* a été, pour moi, surtout depuis 1923, l'occasion de travaux nombreux. Tout en essayant de préciser certains points de son étiologie, de fixer ses caractères cliniques et ses formes évolutives, je me suis surtout appliqué dès février 1923 à mettre en œuvre chez l'enfant l'insulinothérapie et j'ai montré à diverses reprises, dans des leçons et des travaux personnels, les résultats si remarquables de celle-ci dans la cure du diabète des jeunes sujets.

D'autres séries de leçons ont été consacrées par moi à la *tuberculose infantile* sous ses multiples aspects, aux *maladies des voies respiratoires*, à la *séméiologie nerveuse*, aux *maladies du foie et des reins*, etc. Mais surtout je me suis efforcé pendant deux ans d'exposer la *thérapeutique des maladies des enfants* et, notamment, de préciser, sur une série de points, quelles sont, d'après mon expérience personnelle, les règles à suivre dans le traitement des infections de l'enfance.

Parallèlement à cet enseignement, j'ai fait ces dernières années un enseignement régulier de l'*hygiène infantile* et de la *pathologie du nourrisson*, à l'occasion de la consultation de nourrissons que j'assume chaque semaine. Cet enseignement, que j'ai peu à peu développé, m'a permis de faire, en m'inspirant souvent des belles leçons du professeur Marfan, une revision assez complète des notions de pathologie du premier âge indispensables aux futurs praticiens. Tout en étant volontairement élémentaire, cet enseignement a été le point de départ de quelques recherches dont on trouvera plus loin le résumé. Il s'est doublé d'un effort constant dans le domaine de l'*hygiène sociale de l'enfance*, dont l'importance est si grande et pour laquelle la collaboration des médecins aux diverses œuvres médico-sociales est indispensable.

Si ce triple enseignement de la diphtérie, des maladies des enfants, de la pathologie du premier âge, a absorbé ces dernières années une bonne partie de mon temps, j'ai pu toutefois poursuivre simultanément diverses autres recherches à propos des cas cliniques et anatomiques suivis par moi, j'en donnerai un rapide aperçu et je compte d'ailleurs, en exposant successivement mes travaux sur les maladies des enfants et sur la médecine géné-

rale faire à propos de chaque chapitre un exposé d'ensemble, qui me dispensera de détailler toute la série des publications dont j'ai donné plus haut l'énumération.

Je dois enfin rappeler que, comme collaborateur de *Paris Médical* depuis sa fondation, auprès de mon maître le professeur Gilbert et de son successeur le professeur Carnot, je n'ai pas cessé de mettre au point, dans des revues annuelles, toutes les questions actuelles ayant trait aux maladies des enfants (de même que celles ayant trait à la tuberculose, aux maladies des voies respiratoires, aux maladies du cœur). Ces revues annuelles, et les articles groupés autour d'elles dans des numéros spéciaux ont largement contribué dans ces dernières années à la diffusion des notions nouvelles de pédiatrie et m'ont permis de faire, indirectement tout au moins, œuvre d'enseignement. C'est pourquoi, j'ai cru devoir y faire une courte allusion.

MALADIES DES ENFANTS

ÉTUDES SUR LA DIPHTÉRIE

APERÇU GÉNÉRAL

(n[os] 272, 273, 322, 387, 406, 485).

La diphtérie était, lorsque j'ai pris la direction du Service des Enfants-Malades, fort bien connue au point de vue bactériologique et clinique; des méthodes nouvelles permettaient toutefois une série d'investigations intéressantes. La *réaction de Schick* notamment, employée depuis quelques années, pouvait servir à élucider bien des problèmes touchant l'étiologie et la prophylaxie de la diphtérie. Les progrès dans nos connaissances sur les surrénales permettaient d'étudier de plus près le rôle de l'*insuffisance surrénale* dans la diphtérie. La *sérothérapie* restait le traitement fondamental, mais il était nécessaire de l'employer d'une manière plus intensive, si l'on voulait mieux guérir les diphtéries graves. Il était enfin désirable d'appliquer en France les méthodes de vaccination antidiphtérique conseillées à l'étranger; la découverte de l'*anatoxine* par Ramon a permis fort heureusement de substituer à la vaccination, incertaine et non exempte de dangers, par les mélanges de toxine-antitoxine une méthode à la fois plus sûre et plus efficace. Il y a là une série de questions sur lesquelles mon effort de recherches et de vulgarisation a naturellement porté. Mais, en dehors de ces points, j'en ai abordé bien d'autres que j'ai étudiés dans les leçons et les diverses publications que j'ai consacrées à cette maladie. Les caractères cliniques des angines malignes et des angines larvées, les conditions du diagnostic clinique de ces angines, la marche, le pronostic et le traitement des paralysies diphtériques, le rôle des porteurs de germes et les mesures à leur opposer, la prophylaxie de la diphtérie selon les âges et selon les milieux, l'histoire de la diphtérie avant Bretonneau et depuis le génial clinicien de Tours jusqu'à Roux et à Ramon, bien d'autres questions ont été traitées par moi ces dernières années. Le volume que j'ai récemment publié avec M. Boulanger-Pilet a précisément, en groupant nos connaissances actuelles sur la diphtérie, été pour moi

l'occasion de rappeler chemin faisant tous les faits que j'ai pu observer au cours des sept années passées dans un service où défilent plusieurs centaines de diphtériques par an. Je me suis efforcé de lui donner avant tout un caractère clinique et pratique, d'y préciser toutes les techniques dont le médecin peut avoir besoin, sans négliger pour cela les notions biologiques qui rendent si intéressante l'étude de la diphtérie. Venant après les travaux si justement classiques du professeur Marfan et de M. Aviragnet, ce manuel a largement profité de leur expérience et je n'ai fait, sur beaucoup de points, que reprendre et développer leurs idées. Publié alors que l'étude de la diphtérie se modifie encore profondément d'année en année, il contient certes bien des lacunes, mais il témoigne d'un effort sincère pour mettre au point l'essentiel de ce que nous savons actuellement sur la diphtérie et permettre à tous ceux qui le liront de mieux connaître, mieux traiter, mieux prévenir la diphtérie.

La réaction de Schick. Sa technique. Ses indications. Sa place dans la prophylaxie.

(n[os] 247, 250, 252, 253, 303, 485).

Dès mon arrivée aux Enfants-Malades, j'ai, avec mes collaborateurs P.-L. Marie, Brizard, Joannon, largement utilisé l'*intradermo-réaction à la toxine diphtérique diluée* préconisée par Schick et qui permet de déceler la réceptivité ou l'immunité à l'égard de la diphtérie. Je me suis appliqué d'abord à en fixer rigoureusement la technique et à dire comment il faut en lire les résultats; cette lecture, en raison des fausses réactions ou réactions protéiniques, est parfois assez délicate et ce fut au début une cause de discrédit pour la méthode. Il est facile pourtant d'éviter l'erreur en faisant toujours simultanément deux injections, une de toxine non chauffée à l'avant-bras droit, une de toxine chauffée à l'avant-bras gauche; les vraies réactions sont unilatérales (droites), tardives et durables; les fausses réactions sont bilatérales, précoces, éphémères. Il suffit, lors de réaction bilatérale, de répéter la lecture de la réaction au quatrième jour, date à laquelle la réaction du côté droit reste seule accentuée, si le sujet est réceptif; inversement, la réaction est simultanément atténuée ou nulle des deux côtés, si le sujet est immunisé. Nous avons, avec mes collaborateurs, minutieusement précisé cette technique et cette lecture et d'une observation très étendue, nous avons pu conclure avec la généralité des auteurs que les sujets à Schick négatif (sauf les nourrissons) conservent toujours un Schick négatif et ne contractent pas la diphtérie, que les sujets à Schick positif sont au contraire exposés à la maladie tant que subsiste leur réaction positive.

Nous avons vérifié la plupart des constatations déjà faites sur la réaction de Schick aux différents âges, dans les divers milieux sociaux, chez les malades atteints de diphtérie, au cours d'autres maladies, comme la rougeole, qui ne semble pas (ainsi qu'avec P. L. Marie et Brizard nous nous en sommes assurés sur plus de 100 enfants) modifier les caractères et les résultats de la réaction et qui diffère sur ce point comme sur tant d'autres de la cuti-réaction à la tuberculine. Nous avons spécialement étudié la signification de la réaction en milieu hospitalier. J'y reviens plus loin.

Nous avons appliqué de bonne heure à la prophylaxie la réaction de Schick, qui permet si nettement de diviser en réceptifs et non réceptifs les divers sujets observés. En temps d'épidémie, si elle aide à limiter le nombre des sujets justiciables de la séroprévention, elle a l'inconvénient de retarder celle-ci par le temps d'observation qu'elle nécessite et nous avons montré que, pratiquement, elle n'a, par suite, en temps d'épidémie que des indications assez limitées, au moins chez les enfants.

Elle est en revanche précieuse pour élucider une série de problèmes biologiques concernant la diphtérie. En dehors de l'étude de l'immunité proprement dite, c'est elle qui permet de juger de la durée de l'immunisation temporaire provoquée par la sérothérapie, d'apprécier l'action de la vaccination à l'anatoxine et de juger comparativement ses effets et ceux de la séroprévention, de préciser, comme nous l'avons fait avec M. Aviragnet et P. L. Marie et comme l'ont depuis fait également MM. Carnot et Blamoutier, l'inefficacité habituelle de la sérothérapie par voie digestive, buccale, duodénale ou rectale.

Méthode indispensable au médecin d'hôpital et à l'hygiéniste, elle a fait faire de grands progrès à l'étude de la diphtérie; elle n'est pas, sauf exceptions limitées, du domaine du médecin praticien, qui notamment n'a pas à y faire appel avant de pratiquer la vaccination antidiphtérique. Elle permet toutefois, surtout chez l'adolescent et l'adulte, par l'intensité des fausses réactions, de juger des conséquences que peuvent avoir chez eux et la sérothérapie et la vaccination et des précautions qu'il faut apporter dans leur emploi.

L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie

(n°s 342, 373, 380, 383, 405, 434 et thèse de Périvier).

Des recherches patiemment poursuivies avec mon collaborateur P. Joannon depuis 1923 nous ont permis de préciser les conditions dans lesquelles se développe, en milieu hospitalier, l'immunité spontanée et les causes qui président à sa genèse.

Nos observations ont surtout porté sur les enfants du Pavillon Lanne-

longue, dans le service du professeur Broca, en 1922, à l'occasion d'une petite épidémie de diphtérie. L'étude de la réceptivité chez ces enfants était particulièrement instructive, vu le milieu relativement fermé dans lequel ils vivaient. Presque tous atteints de tuberculose ostéo-articulaire, ils restaient immobilisés en salle commune pendant fort longtemps (plusieurs mois à plusieurs années). On pouvait se demander si ces enfants privés des contacts de la rue et des contacts de l'école resteraient perpétuellement réceptifs ou si, à la faveur du séjour dans un milieu hospitalier rendant facile le contact avec le bacille diphtérique, ils deviendraient réfractaires. Or, la réaction de Schick, pratiquée sur l'ensemble de ces enfants, nous a montré que le pourcentage des réactions positives était relativement faible, que le nombre des sujets réfractaires était plus grand de 2 à 5 ans que de 5 à 10 ans, donc que (contrairement à ce qui a lieu d'ordinaire) l'âge ne jouerait ici qu'un rôle secondaire dans la répartition de l'immunité, qu'au contraire, la *durée du séjour avait une importance capitale*. Le nombre des Schicks positifs était inversement proportionnel à la moyenne du temps de séjour. *Les enfants les plus anciens dans le service, étaient réfractaires, quel que fut leur âge.*

La répétition de la réaction nous montra qu'*au bout d'un an tous les anciens réceptifs encore présents avaient acquis l'état réfractaire*. Même constatation fut faite dans une autre salle de chirurgie, la salle Archambault. Dans toutes deux, nous pûmes mettre en évidence la présence de bacille diphtérique qui, parfois offensif pour des enfants n'ayant qu'une courte durée de séjour (un à quatre mois), s'est toujours montré inoffensif chez les anciens malades, déjà immunisés.

Inversement dans un hôpital annexe, à Antony, où des chroniques chirurgicaux sont de même réunis, mais où le bacille diphtérique ne pénètre pas du fait de son organisation à la campagne et de l'absence de contact avec d'autres services hospitaliers, nous avons pu nous rendre compte que l'immunisation occulte ne se produisait pas.

Nos recherches, exposées en détail dans la thèse de Périvier, concordent avec celles menées parallèlement, par Dudley, en Angleterre, dans les milieux scolaires. Toutes montrent que l'état réfractaire peut être obtenu par la vie en commun et qu'ainsi est réalisée une *immunisation spontanée occulte* dont la notion éclaire bien des points de l'étiologie de la diphtérie.

Nous avons, dans une série de publications, exposé avec M. Joannon comment nous concevons cette immunisation spontanée occulte, actuellement admise par la plupart des auteurs. Au delà de la première année, l'immunité des enfants devient de plus en plus fréquente à mesure qu'ils avancent en âge et s'acquiert *à la faveur d'une rencontre entre le bacille*

diphtérique et l'*organisme*; la rencontre peut se manifester d'une manière plus ou moins apparente (angine à forme fruste) ou rester complètement latente. L'immunité est fonction des contacts avec le bacille diphtérique et les sujets restant plus longtemps que d'autres à l'abri des contages vaccinants (tout petits, campagnards, enfants de la classe aisée) présentent une plus grande proportion de réactions de Schick positives et voient leur immunité s'établir plus lentement. C'est l'inverse pour les enfants des villes, surtout ceux qui fréquentent les écoles et les hôpitaux chez lesquels le contage vaccinant s'établit aisément soit par une souche microbienne atténuée, soit par une dose infectante minime. Il est dès lors théoriquement possible de chercher à réaliser de bonne heure et d'une manière constante l'immunisation entre la diphtérie qui se fait spontanément à une époque très variable et un peu au hasard au cours de l'existence.

Ces recherches sur l'immunisation spontanée occulte, que je ne puis que résumer brièvement, nous ont amenés, M. Joannon et moi, à élargir notre conception et à l'appliquer à d'autres infections, mais c'est dans le diphtérie que le mécanisme de cette immunisation est le plus facile sinon à démontrer (car une large part d'hypothèse subsiste), du moins à entrevoir.

La glycémie dans la diphtérie

(n[os] 287, 446, 482 et thèse de Pierrot)

Dès 1922, avec MM. P. L. Marie et Leprat, je me suis attaché à rechercher le taux de la glycémie au cours des diphtéries communes et malignes. Cette recherche m'était inspirée par une double constatation : 1° Une hypoglycémie marquée est habituelle (sans être constante) au cours de l'insuffisance surrénale et en particulier dans la maladie d'Addison; 2° la diphtérie, dans ses formes graves, s'accompagne parfois d'accidents qui rappellent de très près l'insuffisance surrénale. Nos recherches d'alors portaient sur neuf malades et montraient une hypoglycémie à jeun assez marquée au cours des diphtéries malignes (5 cas sur 6), une glycémie normale dans les diphtéries communes (3 cas). J'ai repris, avec M. Pierrot, ces études en 1926, en les faisant porter sur une quarantaine de malades atteints de diphtérie maligne et commune ou présentant des paralysies diphtériques. De nouveaux dosages ont été pratiqués dans mon service depuis cette époque par M. Donato. Tous ont été, dans l'ensemble, concordants. Alors que dans la diphtérie commune, la glycémie reste communément normale (autour de 1 gramme) l'hypoglycémie est manifeste lors de diphtérie maligne, le taux de sucre s'abaissant au-dessous de 0 gr. 80 et descendant parfois à 0 gr. 45; sur 19 cas examinés avec M. Pierrot, dans 5 seulement la glycémie est demeurée normale.

En pratiquant plusieurs examens chez le même malade, nous avons noté

le plus souvent qu'à l'hypoglycémie de la phase de début succède, au cours de l'évolution favorable, un accroissement du taux de la glycémie ; au contraire, il se maintient faible dans les formes à évolution fatale. Par ailleurs, l'évolution clinique favorable et le relèvement du taux de la glycémie ont semblé plus constants et plus rapides dans les cas traités par opothérapie surrénale intensive. Ces résultats sont d'autant plus significatifs que, dans la rougeole et la scarlatine, le taux de la glycémie semble le plus souvent rester normal. Si on cherche les causes de cette hypoglycémie notée au cours des diphtéries malignes, il semble logique d'admettre qu'elle relève de l'insuffisance surrénale fréquente au cours de la diphtérie (mais non constante comme l'hypoglycémie elle-même) : diverses constatations cliniques et expérimentales militent en faveur de cette conclusion.

La cholestérinémie dans la diphtérie

(n° 484 et thèse de Donato),

La recherche de la glycémie dans la diphtérie devait être complétée par celle de la cholestérinémie. Avec MM. Marcel David et Donato, nous avons pu l'effectuer dans 60 cas de diphtérie, dont 40 d'angines malignes. En examinant nos malades à diverses reprises (plus de 500 dosages de cholestérine sanguine par la méthode de Grigaut ont été pratiqués), nous avons vu que, au cours des angines diphtériques la cholestérinémie obéit aux mêmes lois que dans les autres maladies infectieuses, mais avec des caractères mieux tranchés.

Dans les angines malignes, elle est plus souvent abaissée dès le début, cet abaissement devient constant à la période d'état, surtout dans les cas précocement mortels où s'observe une chute parallèle de la glycémie.

L'hypocholestérinémie persiste pendant toute l'évolution de la maladie, associée ou non à une hyperazotémie dans certains cas graves ; lorsque la guérison survient, on assiste à un relèvement progressif de la cholestérinémie.

Dans les angines communes, la cholestérinémie est normale ou légèrement abaissée; une hypocholestérinémie assez prononcée s'observe au cours des accidents sériques accentués, même alors que la sérothérapie a été faite en dehors de la diphtérie. Inversement, lors de paralysies diphtériques, il est assez frappant de constater une hypercholestérinémie assez marquée.

Les infections associées ou secondaires augmentent toujours le flécbissement du taux de la cholestérinémie et c'est dans les cas de strepto-diphtérie mortelle que nous avons observé les chiffres les plus bas (0 gr. 32 en période agonique).

L'hypocholestérinémie semble suivre un cycle assez superposable à celui de l'hypoglycémie au cours des diphtéries malignes et, pour toutes deux, l'hypothèse du rôle de l'insuffisance surrénale à leur origine peut être soulevée, surtout si on rapproche ces constatations des faits anatomiques montrant l'atteinte fréquente des surrénales et des expériences de MM. Mouriquand et Leulier sur les variations de l'adrénaline des surrénales dans la diphtérie expérimentale.

L'insuffisance surrénale dans la diphtérie
(nos 257, 445, 468, et thèse de Meeus).

Affirmée depuis longtemps, l'insuffisance surrénale existe indiscutablement dans bon nombre de diphtéries graves. Mise en lumière au cours de la diphtérie expérimentale par Roux et Yersin, elle se retrouve chez l'homme comme en ont témoigné jadis les faits de Martin et Darré, de Castaigne et de Veau. Actuellement, de nombreux arguments sur lesquels je suis, à maintes reprises, revenu, témoignent de sa réalité. *L'anatomie pathologique* montre la fréquence des altérations capsulaires, puisque, selon les séries, je les ai retrouvées sous forme d'hémorragies capsulaires dans 1 cas sur 5 ou même 1 cas sur 3 de diphtérie maligne. *Cliniquement*, j'ai constaté dans le syndrome malin secondaire fréquemment observé bon nombre des signes attribués, depuis Sergent et Bernard, à l'insuffisance surrénale. Étudiant le *sang des diphtéries graves*, j'ai relevé dans celles-ci l'existence d'une *hypoglycémie* et d'une *hypocholestérinémie* assez fréquentes et assez nettes pour permettre de soulever l'hypothèse d'une défaillance surrénale, que confirment les expériences récentes de MM. Mouriquand, Leulier et Sédallian. Enfin l'*opothérapie surrénale*, et notamment l'opothérapie sous-cutanée, semble un bon moyen adjuvant dans le traitement des diphtéries graves. Sans doute l'élément surrénal ne doit pas faire perdre de vue le rôle de l'atteinte du cœur et du système nerveux et, à un moindre degré, celui du foie et des reins, il n'en est pas moins établi que l'atteinte des surrénales joue un rôle important dans la symptomatologie et le pronostic de la diphtérie et qu'on en peut tirer d'utiles conséquences thérapeutiques.

Les septicémies associées et secondaires. Grippe et diphtérie. Pneumocoque et diphtérie. Les endocardites dans la diphtérie
(nos 451, 452, 453, 455, 466 et thèse de Gervaise).

La diphtérie, sous ses diverses formes cliniques, est avant tout le fait du bacille diphtérique et de sa toxine; elle peut être hypertoxique et maligne sans aucune infection secondaire. Mais, lors d'épidémies comme celle de 1926-27, les diphtéries graves sont plus volontiers associées et

j'ai observé et étudié ces dernières années un assez grand nombre de faits de *septicémies associées ou secondaires* au cours de la diphtérie. Avec mon interne Marcel David, nous avons montré que souvent elles sont constatables dès les premiers jours de la maladie et que l'*hémoculture* révèle alora le *streptocoque* ou le *pneumocoque*. La *fièvre* plus élevée à grandes oscillations, l'*agitation* plus marquée, l'*aspect infecté* des maladea, l'apparition précoce d'*érythèmes* scarlatiniformes, purpuriques ou parfois morbilliformes, sont les traits cliniques les plus caractéristiques. L'aapect local de la gorge et les adénopathies ne diffèrent guère de ce que l'on observe dans l'angine maligne hypertoxique. La mort vient d'ordinaire brusquement terminer l'évolution.

Dans d'autres faits, dans lesquels l'hémoculture reste négative ou ne peut être pratiquée, l'existence d'une septicémie est néanmoins réelle, ainsi qu'en témoignent certaines localisations anatomiques. J'ai observé en effet plusieurs cas d'*endocardites* (5 depuis 2 ans), décelables à l'autopsie; dans ces faits d'endocardite mitrale récente, l'examen histologique, par l'abondance des cocci au niveau des lésions inflammatoires, témoignait de leur nature infectieuse; dans d'autres cas, qui semblent plus rares, l'endocardite était apexienne, selon la description classique de M. Marfan.

Parfois la septicémie n'est apparue que plus tardivement au *moment de la crise sérique*, semblant alors en partie facilitée par elle; il en était ainsi chez certains enfants porteurs de germes ou atteints d'angines à streptocoques et ayant reçu des injections de sérum à leur entrée à l'hôpital.

Nous avona, avec M. David, particulièrement insisté sur les *infections pneumococciques* qui nous ont paru relativement fréquentes au cours de la dernière épidémie, le pneumocoque semblant responsable, non seulement des septicémies, mais de certaines broncho-pneumonies, de pleurésies purulentes, d'arthrites suppurées. La thèse de Gervaise en a groupé d'assez nombreux exemples.

Lorsqu'on cherche pourquoi la diphtérie a été aussi fréquemment associée à d'autres infections, on est amené à invoquer le *rôle de la grippe* qui a éclaté en 1926 antérieurement à l'épidémie de diphtérie et paraît avoir favorisé l'éclosion de cas de diphtéries graves et associées; la *rougeole* de même semble être intervenue à l'hôpital pour expliquer la fréquence des broncho-pneumonies secondaires en facilitant l'infection des diphtériques par le pneumocoque, le streptocoque et d'autres germes. J'ai, dans une série de travaux, insisté sur ces divers aspects des diphtéries associées, et fait ressortir la moindre activité de la sérothérapie dans ces faits, où le bacille diphtérique n'est plus seul en cause. Parallèlement d'ailleurs, les mêmes faits étaient observés en Allemagne et donnaient lieu à des constatations à peu près identiques.

La diphtérie du nourrisson
(nos 380, 450, 485).

La diphtérie, sous sa forme pseudo-membraneuse, est exceptionnelle chez le nourrisson, particulièrement de 0 à 6 mois; il n'en est pas tout à fait de même des formes atypiques de l'infection lœfflérienne et les travaux du professeur Marfan et de son élève Chevalley, de MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun ont montré que *la diphtérie larvée est, au cours des premiers mois de la vie, plus fréquente qu'on ne le croit généralement.*

J'ai eu moi-même l'occasion de l'étudier à maintes reprises. Sans doute, elle est assez rare puisque, dans mon service en 1926, je n'ai relevé sur 747 entrants, que 38 nourrissons au-dessus d'un an, dont 10 au-dessous de six mois. C'est qu'il existe au début de la vie une *immunité d'origine maternelle* indiscutable et prouvée, tout à la fois, comme je l'ai montré avec M. Joannon par les résultats de la réaction de Schick, la recherche de l'antitoxine dans le sérum des jeunes enfants et le résultat des statistiques; les statistiques américaines, notamment, détaillent à l'extrême la mortalité de la première année dans les villes et les districts ruraux et permettent de noter de zéro à six mois et surtout de zéro à trois mois, une plus grande mortalité diphtérique parmi les nourrissons du milieu rural, contrastant avec une moindre mortalité ultérieure pour les mêmes milieux par rapport aux milieux urbains. Mais la transmission de l'immunité maternelle est de brève durée, puisque de 3 à 6 mois il y a déjà 30 p. 100 de réactions de Schick positives et 56 p. 100 de 6 à 7 mois. Il serait donc dangereux de s'appuyer sur la réaction de Schick négative, pour affirmer l'immunité d'un nourrisson, puisqu'elle peut cesser d'un jour à l'autre.

De plus, comme je l'ai dit, avec M. Joannon en 1924, il faut tenir compte de l'*inaptitude à réagir classiquement du nourrisson.* « Cette inaptitude ne serait, disions-nous alors, nullement synonyme d'insensibilité, d'indifférence; elle ferait du nourrisson un être vulnérable, mais peu capable de signaler l'attaque dont il serait capable par les signes ordinaires de la maladie ». Mais, de ce défaut de réaction, il ne résulte pas que la diphtérie ne puisse être grave et j'ai observé, comme M. Marfan et M. Ribadeau-Dumas, des faits qui tendent à faire admettre le *rôle de l'infection diphtérique dans certains états de dénutrition de jeune enfant.* J'ai vu des cas d'hypotrophie grave, brusquement modifiés par l'intervention de la sérothérapie anti-diphtérique; ils posent la question des *hypothrepsies et des hypotrophies d'origine diphtérique.* On doit donc se rappeler, en présence de coryzas tenaces de nourrissons, la fréquence de « l'invasion clandestine des narines » dénoncée par Bretonneau et penser aux *diphtéries camouflées du premier âge* qui justifient et la séro-prévention

systématique dans les crèches où surviennent de tels cas et la sérothérapie curative à dose relativement élevée.

Diphtérie et broncho-pneumonie
(n°s 316, 353, 465 et 485).

J'ai souvent insisté sur les caractères cliniques et l'importance pronostique des broncho-pneumonies au cours de la diphtérie, et c'est à leur propos que j'ai mis en relief le rôle favorisant joué dans leur développement par les épidémies simultanées de grippe et de rougeole. C'est dire que, sans méconnaître le rôle aggravant de l'intoxication diphtérique dans certaines broncho-pneumonies et notamment celles qui surviennent chez les nourrissons atteints de coryza, je crois plus au rôle de la surinfection exogène qu'à celui du bacille diphtérique, récemment invoqué à la suite des travaux de Duchon. Les recherches systématiques faites avec M. Marcel David par ponction du poumon dans une vingtaine de cas ne m'ont montré qu'exceptionnellement le bacille diphtérique dans son parenchyme, soit à l'état de pureté dans des faits de diphtérie trachéobronchique envahissante, soit associé à d'autres germes (pneumocoque ou streptocoque). Dans la plupart des cas, nous n'avons retrouvé, *in vivo* ou à l'autopsie que des germes variés (pneumocoques, staphylocoques, etc.), sans aucun bacille diphtérique. Sans nier que, chez les enfants porteurs de germes et atteints d'infections broncho-pulmonaires, il soit peut-être plus nocif qu'on ne l'admet communément, je crois que chez les diphtériques, ce sont, les infections secondaires qui sont, avant tout, responsables de l'infection broncho-pulmonaire, quel que soit le rôle favorisant de l'intoxication diphtérique antérieure.

La sérothérapie antidiphtérique. Ses règles. Sa technique. Ses inconvénients. Ses résultats.
(N°s 254, 288, 295, 340, 346, 387, 388, 434, 436, 444, 452, 471, 485 et thèses de Perrier, Bouchet, Maridet).

Dans une série de publications, j'ai, depuis 1921 insisté, sur les règles de la sérothérapie antidiphtérique, la nécessité de *frapper vite, fort et longtemps*, une *sérothérapie précoce, intensive et prolongée* pouvant seule venir à bout des diphtéries graves et éviter les paralysies diphtériques secondaires. Je me suis efforcé, avec mes collaborateurs, de fixer les doses considérables qu'il faut actuellement employer, montrant que ce n'est pas une moindre activité de sérum qui rend nécessaire de telles doses, mais les

caractères de la diphtérie actuelle, plus toxigène et le fait que, trop souvent, elle n'est soignée que trop tard. J'ai établi les avantages de la voie intramusculaire systématiquement associée à la voie sous-cutanée, les inconvénients de la voie intraveineuse, l'inutilité de la voie digestive.

J'ai à maintes reprises fixé les indications du *sérum purifié*, auquel mon élève Maridet a consacré sa thèse, et qui est à employer de préférence dans les diphtéries communes et toutes celles où l'on peut redouter la gravité des accidents sériques, notamment chez l'adulte. Mais j'ai fait ressortir son inutilité dans certaines diphtéries malignes, où, à unités antitoxiques égales, le sérum ordinaire est plutôt plus actif.

Si je me suis élevé contre les conséquences qu'on pouvait tirer de la publication des cas rarissimes de mort aprés injection préventive ou curative de sérum antidiphtérique, j'ai insisté sur l'action parfois aggravante qu'a le sérum sur certaines infections streptococciques et sur les caractères actuels des *accidents streptosériques*, signalés dés le début de la sérothérapie; la maladie sérique a, dans de tels cas, une influence analogue à celle exercée par la rougeole, favorisant, comme elle, le développement de l'infection secondaire et expliquant sa gravité. Mais ce sont là les seuls cas où la sérothérapie m'a paru avoir une influence nocive; encore n'est-elle qu'indirecte; les accidents streptosériques sont, à cet égard, comparables à ceux observés à la suite des injections d'arsénobenzénes et justiciables d'une interprétation analogue à celle donnée par mon collégue M. Milian.

Pour conjurer les accidents immédiats, lors de réinjections, bien des méthodes ont été conseillées. J'essaie en ce moment, avec M. Gournay, l'*éosinate de césium* (conseillé par MM. Gougerot et Peyre dans les accidents de choc dûs aux arsénobenzols); à la dose de 5 centimétres cubes en solution à 6 p. 100 en injection intraveineuse avant le sérum, il a parû donner des résultats intéressants, mais il serait prématuré d'en généraliser l'application.

La sérothérapie précoce, intensive et prolongée a donné dans mon service des *résultats* évidents, en *abaissant* la *mortalité générale à moins de 5 p. 100* et en permettant de guérir jusqu'à 81 p. 100 des diphtéries malignes. Si, ces deux derniéres années, les résultats ont été à certains mois beaucoup moins favorables, l'état épidémique et le grand nombre des infections associées et secondaires en donnent l'explication, le sérum ne pouvant rien sur celles-ci. Trop souvent d'ailleurs, les cas graves n'arrivent à l'hôpital qu'aprés plusieurs jours à un moment où l'intoxication diphtérique a déjà exercé trop de ravages.

Les paralysies diphtériques et leur traitement préventif et curatif par la sérothérapie
(nos 285, 436 et thèse de Bagot).

J'ai, à maintes reprises, insisté sur les caractères cliniques des paralysies post-diphtériques, sur leur pronostic et sur leur signification. J'ai notamment fait valoir les arguments qui me font croire au rôle dominant de l'exotoxine, non à celui de l'endotoxine soutenu il y a quelques années par mon collègue Rist.

La valeur du traitement aérique est encore parfois discutée. Avec mes collaborateurs j'ai observé un grand nombre de faits qui ont été l'occasion de la thèse de mon élève Bagot et qui montrent l'*action certaine de la sérothérapie*. *A titre préventif*, elle semble empêcher les paralysies diphtériques secondaires et ma statistique est significative à cet égard. C'est ainsi qu'alors qu'en 1921 (avant la sérothérapie intensive) j'avais eu un assez grand nombre de paralysies secondaires dont 10 généralisées, en 1925; après sérothérapie intensive, je n'ai eu qu'un seul cas de paralysie généralisée consécutive à une angine traitée à l'hôpital et quelques cas de paralysies vélopalatines; on doit toutefois faire une réserve pour les angines traitées tardivement et pour celles observées en temps d'épidémie, qui semblent plus précocement toxigènes.

A titre curatif, le sérum, à doses suffisamment intensives, exerçant une action de masse à l'égard de la toxine fixée par le système nerveux, m'a paru modifier favorablement l'évolution des paralysies, les améliorer et en raccourcir la durée. J'en ai publié des observations caractéristiques. Il va de soi que, lorsque la paralysie survient après une angine diagnostiquée et traitée, mieux vaut recourir au sérum purifié afin d'éviter autant que possible les accidents sériques et s'aider des précautions d'usage. L'administration du sérum par voie rachidienne ne m'a pas paru présenter d'avantages sensibles. La strychnine, les tonicardiaques, l'extrait surrénal sont d'utiles adjuvants.

Le traitement complémentaire. L'opothérapie surrénale
(nos 304, 419, 444).

La sérothérapie est la base du traitement de la diphtérie. Elle dispense actuellement, dans l'angine diphtérique, de tout traitement local. Mais il faut lui associer souvent un traitement général visant l'état du cœur, du système nerveux, des capsules surrénales. A cet égard, j'ai montré les avantages des tonicardiaques, de la strychnine et surtout de l'*opothérapie*

surrénale qui, sous la forme d'injections d'extrait surrénal quotidiennement répétées, a paru, à mes collahorateurs et à moi, avoir une action indiscutahle sur l'évolution de certaines diphtéries malignes. La thèse de mon élève Meeus renferme à cet égard des documents significatifs. Si certains extraits, comme l'extrsit persurrénal, particulièrement sctifs, exposent parfois à des accidents dc choc impressionnants, il s'agit là d'une médication excellente, que nous employons systématiquement dans toutes les diphtéries graves et dont nous avons pu suivre les effets non seulement sur ls tension srtérielle, le fonctionnement cardio-vasculaire, l'étst général mais sussi sur l'état humoral (glycémie et cholestérinémie). Il y a donc lieu d'en génèrsliser l'emploi.

L'anatoxine diphtérique de Ramon
(nos 361, 485).

Dans une série de travaux poursuivis depuis le déhut de 1924, je me suis efforcé d'une part de montrer l'importance de la découverte de Ramon, nous dotsnt d'un produit doué d'un pouvoir immunisant élevé, tout en étant parfaitement inoffensif, d'autre part de chercher quelles pouvaient être ses applications au diagnostic, au traitement, à la prophylaxie de la diphtérie. Je reviendrai plus loin sur son rôle capital dans la prophylaxie et sur son emploi dans certaines épreuves hiologiques. Dès 1924, nous nous sommes préoccupés, MM. Boulanger-Pilet, Lelong et moi, de l'appliquer au *traitement* de la diphtérie déclarée. Nous avons utilisé l'snatoxine dans quelques cas de *paralysies diphtériques*, associée ou non à la sérothérapie; nous avons essayé par son emploi de diminuer ls fréquence des *porteurs de germe* et la durée pendant laquelle ceux-ci héhergent des hacilles. Nos essais ont été inoffensifs, mais n'ont pas donné de résultats étahlissant son efficacité thérapeutique. Bien d'autres essais depuis ont montré que l'anatoxine, admirahle moyen de vaccination, n'était pss un agent thérapeutique dans la diphtérie et même ont établi, comme semhlaient déjà le montrer ces premières recherches, que l'effet vaccinant de l'anatoxine était, dans une certaine mesure, diminué par la sérothérapie concomitante.

L'anatoxi-réaction de Zoeller et l'allergie diphtérique
(nos 356, 362, 363, 383, 485 et thèse de MARCHAND).

L'anatoxi-résction, proposée par Zoeller, pour extérioriser les réactions locales dues à l'anatoxine a été expérimentée dans mon service dès 1924. Dsns un travail puhlié avec MM. Boulanger-Pilet et Lelong et dans ls thèse de mon élève Marchand, j'ai confirmé dans leur ensemble les conclusions de M. Zoeller et admis que cette *intradermo-réaction à l'ana-*

toxine diluée se distinguait de la protéïnoréaction banale, de la réaction de Schick, de l'intradermo-réaction à la tuberculine. Nous nous sommes efforcés surtout d'étudier parallèlement chez nos diphtériques la réaction de Schick et l'anatoxi-réaction de Zoeller et de mettre en lumière leurs différences. Nous avons suivi les caractères de cette anatoxi-réaction dans la rougeole et dans la diphtérie; nous avons essayé d'en faire la courbe au cours de la diphtérie; souvent négative ou à peine ébauchée au début de l'"angine diphtérique commune, elle devient plus nette à la période d'état, atteint son maximum à la convalescence, décroît ensuite et devient nulle après guérison, elle est plus lente et volontiers moins marquée dans les diphtéries malignes. En dehors de la diphtérie, on la rencontre surtout chez les enfants relativement âgés, ayant déjà eu un ou plusieurs contacts avec le bacille diphtérique. Bref nos résultats, dans l'ensemble superposables à ceux de M. Zoeller, nous ont portés à penser que cette réaction témoigne, comme cet auteur le soutient, d'une *hypersensibilité spéciale aux protéïnes du bacille de Lœffler*, révélant cet état particulier auquel il donne le nom d'*allergie diphtérique* et qui résulte d'un contact antérieur avec le bacille diphtérique. Certains faits discordants, comme le pourcentage élevé d'anatoxi-réactions positives obtenues chez le nouveau-né, nous ont obligés à quelques réserves.

Par la suite d'ailleurs, la notion de l'allergie diphtérique a été fort discutée et l'anatoxi-réaction a été moins utilisée. Mais son étude a permis de mettre en lumière un point que nous avons fort étudié avec M. Joannon: l'*analogie de la pseudo-réaction de Schick et de la réaction anatoxinique*. Avec Dudley, nous croyons que la pseudo-réaction de Schick n'est pas une réaction banale, mais témoigne d'une sensibilisation à l'égard des protéïnes du bacille diphtérique. Si elle est de même sens que l'anatoxi-réaction, elle permet, dans une certaine mesure, de juger, par son intensité, des réactions que donnera chez le grand enfant et l'adulte la vaccination à l'anatoxine, et c'est un point que la pratique semble actuellement confirmer.

La vaccination anti-diphtérique à l'anatoxine, son rôle dans la prophylaxie

(nos 356, 361, 389, 396, 403, 406, 430, 434, 436, 483, 485 et thèse de Mlle Finat et de Dessart).

Depuis quatre ans, j'ai contribué le plus largement possible à répandre la vaccination antidiphtérique par la méthode de Ramon. Frappé dès le début, de son innocuité chez les enfants de deux à cinq ans et de son efficacité, je l'ai appliquée soit aux familles des diphtériques soignés dans

mon service, soit à certsines agglomérations d'enfsnts (crèches, hôpitaux, orphelinats, etc.); j'ai, avec M. Joannon, étudié dès svril 1924 son mode d'action chez les enfants de l'hôpital d'Antony en me basant, sur les résultats de la réaction de Schick et j'ai pu établir que l'*état réfractaire s'est développé en environ deux mois chez 100 p. 100 des sujets injectés et ne s'est pas développé dans le même laps de temps chez 100 p. 100 des sujets non injectés et gardés comme témoins*. Nous avons minutieusement étudié, chez ces sujets, les réactions locales et générales; nous les avons revus un an après et avons vérifié la *persistance de l'immunité provoquée* (alors que, dans ce milieu, on ne pouvait pas invoquer l'entretien de l'immunité par des contaminations discrètes comme dans les milieux urbains). J'ai montré dès 1925, en me basant sur ces faits et sur d'autres la *supériorité de la vaccination à l'anatoxine* sur tous les autres modes de vaccination antérieurement connus; j'ai précisé, dès ce moment, avec mes collaborateurs Boulanger-Pilet et Joannon, que ls vaccination devait être pratiquée, chez tous les jeunes enfants, réserve faite des nourrissons des premiers mois, sous forme de trois injections à trois semaines d'intervalle et sans recourir à la réaction de Schick, toujours délicate à vérifier, et dont l'utilité avait été surtout ici de démontrer la valeur de la méthode.

Depuis, parallèlement à l'effort de MM. L. Martin et Loiseau, le nôtre s'est poursuivi. En 1926, nous avions déjà réalisé 2.000 immunisations, dont nous avons avec MM. Boulanger-Pilet et Gournay, publié les résultats. Actuellement, le chiffre de nos vaccinés dépasse 10.000. La création à l'hôpital des Enfants Malades d'un *centre de vaccination antidiphtérique*, que j'ai pu organiser il y s 18 mois, grâce à la collaboration de l'Assistance publique et du Conseil municipsl, m'a permis d'étendre notre champ d'action et de vacciner non seulement les clients de notre hôpital et notamment ceux qui doivent subir des opérations sur le nez et la gorge, msis nombre d'sgglomérations extérieures, orphelinats ou crèches, où mes collaborateurs sont appelés pour restreindre ou pour prévenir des épidémies. Grâce à ce très vaste champ d'études, j'ai pu fixer, avec M. Gournay, toute une série de détails dans la technique de cette vaccination et dans son application à la prophylaxie. J'ai eu la satisfaction de voir ces mois derniers la vaccination, mieux acceptée des médecins, se répandre de plus en plus, les centres de vaccination se multiplier, les règles défendues par M. L. Martin et par nous devenir officielles. J'ai pu d'ailleurs constater l'efficacité certaine de la vaccinstion, puisque d'une part, dans les agglomérations où nous avons vacciné, la diphtérie n'est survenue chez aucun des vaccinés, que d'autre part je n'ai reçu dsns mon service depuis le début de mes esssis que quatre enfants vaccinés, dont deux n'avaient pas été vaccinés complètement, dont deux autres n'avsient pas une diphtérie

bactériologiquement confirmée. La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon m apparaît donc, du fait d'une expérience personnelle très étendue, comme le moyen idéal de lutter contre la morbidité diphtérique. La séro-prévention garde toutefois sa place, quand il s'agit d'exercer une action immédiate dans certaines épidémies extensives, ou chez des sujets particulièrement réceptifs et j'ai récemment, dans divers travaux d'ordre pratique, détaillé toutes les conditions de la prophylaxie actuelle de la diphtérie par ces deux méthodes, sclon les milieux et les circonstances.

MALADIES INFECTIEUSES AIGUËS

APERÇU GÉNERAL

Tout en étudiant la diphtérie, j'ai pu suivre un grand nombre de cas de maladies infectieuses de l'enfance et préciser certains points de leur étiologie ou de leur évolution. J'ai aussi consacré toute une série de leçons à leur traitement, dans lesquelles je me suis efforcé de mettre en lumière tous les moyens d'actions dont nous disposons actuellement.

Je me bornerai à citer, dans cet ordre d'idées, les travaux que j'ai à diverses reprises publiés sur la **scarlatine**, concernant notamment les *angines nécrotiques* et les *perforations du voile du palais* consécutives, dont j'ai observé plusieurs cas suivis de guérison, l'*association de la scarlatine et de la rougeole chez l'enfant* dont j'ai, aux Enfants-Assistés, suivi de nombreux exemples, montrant la gravité de la contagion simultanée des deux affections, la scarlatine précédant la rougeole et l'infection bronchique descendante étant alors à peu près fatale, enfin le *traitement de la scarlatine* et notamment la valeur des diverses cures biologiques ou médicamenteuses récemment conseillées (nos 105, 109, 368 et thèse d'ORSONI).

J'ai de même rappelé à maintes reprises la gravité de la **rougeole** à l'hôpital, les méfaits de l'*encombrement*, responsable de tant de bronchopneumonies, les avantages de l'*isolement individuel*, malheureusement insuffisant à lui seul, l'utilité et les indications, limitées mais réelles, de la *séroprophylaxie antimorbilleuse*, l'efficacité plus grande des *plurisérums*, les caractères cliniques et pronostiques de l'*association de la rougeole et de la diphtérie* et le rôle des épidémies de rougeole dans l'aggravation de la diphtérie à l'hôpital et la fréquence des broncho-pneumonies post-diphtériques (nos 393, 372, 180, 316, 471).

La **varicelle** est souvent observée dans nos salles de diphtérie; j'ai eu l'occasion de suivre plusieurs cas d'association de varicelle et de pemphigus et d'insister avec Marcel David sur les caractères cliniques et évolutifs des *éruptions simultanées de varicelle et de pemphigus*; j'ai observé un cas de *varicelle du nouveau-né* dont je parlerai plus loin (nos 194-474).

Les **oreillons** peuvent avoir diverses localisations et entraîner diverses séquelles sur lesquelles j'ai insisté dans une étude d'ensemble; une des

plus intéressantes est la pancréatite ourlienne dont j'ai observé plusieurs cas et qui peut exceptionnellement être à l'origine du diabète infantile; j'ai rapporté en effet, une observation typique de *diabète post-ourlien* avec M. Lelong et notre élève Couronne en a groupé toute une série dans sa thèse (n[os] 349, 379).

La **coqueluche** par sa fréquence, sa longueur, le caractère désagréable des quintes, sa contagiosité est une des maladies les plus importantes en pratique journalière. J'ai étudié la *durée de sa contagion* et rapproché les constatations cliniques déjà anciennes de Bard, Weill et Comby sur l'absence de la contagiosité après les premières semaines, des notions biologiques mises en lumière par la recherche du bacille de Bordet-Gengou et des conclusions de Mme Chievitz et Adolphe Meyer. De cet ensemble de constatations, résulte que *quatre à cinq semaines après les quintes, la contagion de la coqueluche n'est pratiquement plus à redouter*; elle est en revanche précoce et il faut se rappeler la signification et la valeur des coqueluches frustes, des coqueluchettes, notamment chez certains adultes qui sont ainsi de véritables porteurs de germes. J'ai insisté dans un exposé général sur toutes les règles de *prophylaxie* et de *traitement* de la coqueluche qui découlent des notions récentes. Parmi les innombrables moyens conseillés pour calmer l'intensité des quintes et diminuer leur durée, j'ai dit l'importance de la *teinture de drosera à doses élevées* et *progressive*; elle a sa place à côté des autres médications, et notamment de la vaccinothérapie qui, employée à la phase de début, m'a maintes fois paru assez utile (n[os] 204, 222, 350).

La **fièvre typhoïde** et les **paratyphoïdes** de l'enfant nécessitent un traitement attentif et complexe; je l'ai exposé en détail en insistant sur la valeur des bains frais trop communément abandonnés à l'heure actuelle et qui restent un des meilleurs moyens de tonifier le système nerveux, de soutenir l'état général, d'abréger la durée de la maladie et de sa convalescence (n° 418).

L'**encéphalite épidémique** de l'enfant soulève les mêmes problèmes que celle de l'adulte et sa thérapeutique reste trop souvent décevante. Chez l'enfant, les *séquelles parkinsoniennes et choréiques* sont fréquentes, mais surtout elles s'accompagnent volontiers de *séquelles psychiques* maintes fois étudiées et dont j'ai observé et publié des exemples (n[os] 234, 235, 246, 344).

La **poliomyélite épidémique**, mieux connue, est combattue par un ensemble de moyens thérapeutiques rationnels que j'ai maintes fois exposés dans des leçons. La sérothérapie de Pettit a été employée par moi dans un assez grand nombre de cas avec MM. Janet et Pierrot, sans que je puisse affirmer son efficacité certaine et la nécessité de son emploi. La radiothé-

rapie que j'ai utilisée dans un cas avec M. Beaujard avec des résultats intéressants il y a plus de 20 ans, l'électrothérapie et surtout la diathermie sont des méthodes précieuses dont j'ai pu vérifier et préciser les résultats chez mes petits malades, grâce à l'utile collaboration de M. Duhem (nos 344, 424, 464).

Le ***rhumatisme articulaire aigu*** a été l'objet de ma part d'une série d'études dans lesquels j'ai, avec mon maître Gilbert, insisté sur son origine digestive, avec mon maître Hutinel, exposé toute sa pathologie et précisé ses divers aspects cliniques, si importants à connaître chez le jeune enfant; j'ai montré à diverses reprises l'importance du traitement salicylé prolongé, en particulier dans ses manifestations cardiaques évolutives dans lesquels j'ai souvent noté, comme M. Ed. Pichon, son action favorable pour peu qu'il soit donné avec méthode et persévérance (nos 71, 120).

La ***grippe*** de l'enfant prête à nombre de réflexions, notamment la grippe du nourrisson. J'ai rappelé ses traits cliniques un peu spéciaux, j'ai exposé son traitement. J'y reviendrai à propos de mes travaux d'ensemble sur cette infection (nos 358, 431, 448).

D'autres infections enfin ont fait l'objet d'études plus spéciales que je vais brièvement résumer.

L'immunisation spontanée occulte contre certains germes spécifiques (nos 397, 402).

Les études poursuivies avec M. Joannon sur l'immunisation spontanée contre la diphtérie nous ont amenés à rechercher si le mécanisme de l'autovaccination que nous invoquons dans cette maladie n'était pas beaucoup plus général et nous avons groupé bien d'autres exemples de cette immunisation spontanée occulte contre certains germes infectieux.

C'est la *scarlatine* contre laquelle semblent protégés nombre d'adultes, c'est la *poliomyélite* dont la mortalité est surtout élevée dans les trois premières années de la vie et dont la morbidité est presque exclusivement infantile, c'est surtout le *rhumatisme articulaire aigu*, maladie des enfants et des jeunes soldats, vis-à-vis de laquelle la plupart des adultes sont réfractaires. La réceptivité à la *coqueluche*, conditionnée, dans une bien plus large mesure que tous les exemples précédents, directement par l'âge, paraît néanmoins elle aussi, influencée par le phénomène de l'auto-vaccination silencieuse. Parmi les maladies chroniques, la *tuberculose* semble le type des infections entre lesquelles s'établit, d'une façon également occulte, un degré variable d'immunité.

Après avoir, avec M. Joannon, insisté sur une série de faits qui montrent la réalité de ce phénomène de l'immunisation occulte, nous avons pro-

posé pour représenter son mécanisme l'image d'un *seuil de réceptivité*, c'est-à-dire d'une réceptivité relative qui rend l'immunisation possible; le seuil varie dans des circonstances diverses et est élevé par les contages discrets. On s'explique ainsi que, dans d'autres maladies, vis-à-vis desquelles la réceptivité est absolue, telles que la rougeole, la variole, la syphilis, ce processus soit impossible.

La notion de l'immunisation occulte que nous nous sommes ainsi efforcés de préciser éclaire un grand nombre de faits épidémiologiques concernant l'attitude vis-à-vis des maladies, des individus, des milieux (ruraux et citadins) et des races.

Les maladies infectieuses aiguës et le nourrisson (n° 147, 351).

A diverses reprises, je suis revenu, dans mes leçons, sur les conditions dans lesquelles se trouve le nourrisson vis-à-vis des infections. J'ai rappelé l'opposition entre la gravité de nombre d'infections banales, digestives, respiratoires ou cutanées et la résistance exceptionnelle opposée par le nourrisson à certaines fièvres éruptives et parfois à la coqueluche et à la diphtérie. Cette opposition s'explique par l'*hérédité de l'immunité maternelle* à l'égard de certaines maladies déjà contractées par elle. Il s'agit là d'une immunité héréditaire passive souvent très temporaire mais qui a été mise en lumière pour la rougeole, la varicelle, la vaccine, la coqueluche, la diphtérie, la scarlatine même. Après M. Variot et M. Weill, j'ai étudié ces faits en montrant inversement la gravité des infections non susceptibles d'immunisation durable comme les streptococcies, les staphylococcies et les diverses suppurations, les infections respiratoires et les pneumococcies, d'où l'importance des règles de prophylaxie hospitalière vis-à-vis de ces infections.

Maladies infectieuses à évolution identique chez les jumeaux (n° 374).

Il arrive parfois que les jumeaux réagissent de façon identique aux maladies les plus diverses. J'ai observé plusieurs cas de cet ordre et j'ai publié avec MM. Saint Girons et Denoyelle, deux séries de faits intéressants par l'identité aussi complète que possible des troubles cliniques observés et leur synchronisme presque absolu. Les premiers concernaient deux fillettes de seize mois qui succombèrent à une broncho-pneumonie, après avoir présenté des manifestations respiratoires, digestives et des accidents sériques qui apparurent le même jour et de la même manière. Les courbes fébriles étaient superposables; la mort survint à 24 heures d' ntervalle avec des

accidents terminaux semblables. Les lésions à l'autopsie furent sensiblement identiques.

Nous rapprochions de ces faits l'observation de deux jumelles de neuf ans atteintes de diphtérie grave chez lesquelles angine, manifestations paralytique et accidents sériques ont été également superposables. J'ai depuis observé également deux jumeaux hérédo-syphilitiques ayant la même grosse rate, les mêmes syphilides fessières, les mêmes onyxis syphilitiques, ayant fait simultanément les mêmes accidents broncho-pulmonaires.

Cette identité des réactions de certains jumeaux aux maladies infectieuses vient d'être récemment à nouveau signalée à la Société Médicale des hôpitaux à propos d'une présentation de M. Variot.

Les septicémies curables à pneumobacilles de Friedlander
(nos 341, 447 et thèse de Debavelaere).

J'ai publié avec M. Denoyelle deux cas de septicémie à pneumobacilles de Friedlander remarquables par la guérison malgré l'allure sévère de la maladie, par l'absence complète de manifestations pulmonaires, l'absence d'hémorragies : l'allure clinique générale fut celle d'une fièvre typhoïde et le diagnostic ne put se faire que par l'hémoculture, particulièrement démonstrative, et l'absence de séro-diagnostic éberthien. Deux ans plus tard, j'observais avec M. Pierrot un troisième fait dans lequel l'évolution fut également favorable, malgré l'atteinte profonde de l'état général et l'existence d'hémorragies intestinales ; celles-ci, les épistaxis notées les premiers jours, une éruption confluente de taches rosées auraient pu faire diagnostiquer une fièvre typhoïde. Ici encore l'hémoculture fut caractéristique. De tels faits sont vraisemblablement moins exceptionnels qu'on ne l'admet classiquement.

Les pneumococcies prolongées de l'enfance
(nos 314, 319).

A propos de plusieurs cas personnels, j'ai fait une étude d'ensemble des pneumococcies prolongées, analysant d'abord les *pneumonies prolongées*, (qui ont été peu après l'objet d'un rapport de M. Gardère), publiant un fait curieux de *pneumococcie à type intermittent* ayant succédé immédiatement à une pneumonie typique, ayant duré 24 jours, avec grands accès fébriles journaliers et s'étant terminée par une guérison complète; j'ai rapproché de ces faits certaines pneumonies prolongées du premier âge comme celles étudiées par MM. Weill et Gardère, et les faits où il y a *manifestations pleurales* secondaires; j'en ai publié un cas dans lequel l'évolution qui

dura trois mois avec fièvre oscillante, manifestations pulmonaires, digestives, osseuses, cachexie progressive, était celle d'une tuberculose généralisée à évolution subaiguë ; le pneumocoque était pourtant seul responsable et la guérison complète survint après vomique, j'ai observé plusieurs autres exemples, avec pleurésie ou broncho-pneumonie traînante, de ces *pneumococcies prolongées simulant la tuberculose*. Il est enfin des cas de *septicémie pneumococcique prolongée* avec ou sans localisations secondaires; j'ai notamment suivi plusieurs faits avec localisations ostéo-articulaires : ou arthrites suppurées. Les aspects multiples de ces pneumococcies d'origines diverses (ayant souvent comme localisation initiale une rhinopharyngite ou une adénoïdite tenace) soulèvent des difficultés de diagnostic et de traitement sur lesquelles j'ai insisté.

Méningite cérébro-spinale et méningococcie. Utilité de la vaccinothérapie intrarachidienne

(nos 308, 370, 457).

J'ai, depuis mon internat près du professeur Hutinel, suivi un assez grand nombre de cas de méningites cérébro-spinales et j'ai assisté au début de la sérothérapie intra-rachidienne et à ses succès; j'ai eu l'occasion d'exposer sa technique chez l'enfant selon l'âge et l'évolution clinique; plus tard, j'ai vu des cas, et j'en ai publié un avec M. Boulanger-Pilet, dans lesquels la méningococcie survivait à la méningite; la vaccinothérapie par un stock-vaccin dû à M. Dopter, m'a paru un excellent moyen de triompher secondairement des accidents fébriles persistants (à type pseudo-palustre) et de permettre une guérison complète. Plus récemment, comme d'autres observateurs, j'ai été frappé des insuccès de la sérothérapie même intense et précoce et j'ai été amené à essayer d'appliquer la vaccinothérapie intramusculaire et intrarachidienne que, dans le service du professeur Pierre Teissier, M. J. Reilly et Luton ont préconisée. Dans deux cas typiques de méningite cérébro-spinale, dont l'un fut intense, nous avons, avec M. Marcel David, appliqué exclusivement cette vaccinothérapie, sans employer le sérum anti-méningococcique; dans le premier cas, cinq injections d'endoprotéine méningococcique fournie par M. Reilly, dans le second trois injections (il s'agissait d'une fillette moins atteinte) ont suffi à amener une guérison complète. Comme M. Luton, nous croyons que ces heureux résultats de l'endoprotéine méningococcique sont plutôt en rapport avec une action de choc protéinique (dont ont témoigné les réactions observées) qu'avec une vaccinothérapie spécifique. Nous avons été toutefois moins heureux dans deux autres cas plus récents et il est encore difficile de fixer les indications respectives de cette vaccinothérapie et de la sérothérapie classique.

MALADIES DU PREMIER AGE ET HYGIÈNE INFANTILE

APERÇU GÉNÉRAL

Comme je l'ai dit au début de cet exposé, j'ai fait depuis quelques années un enseignement hebdomadaire de la pathologie du nourrisson; il a eu pour point de départ la consultation de nourrissons que j'assurais avec la collaboration de M. Maillet et a porté sur l'ensemble des notions essentielles au médecin. Dans cet enseignement, j'ai développé un certain nombre de sujets qui m'étaient plus particulièrement familiers et auxquels je fais allusion dans divers chapitres de cet exposé. Plusieurs de ces entretiens, consacrés aux *bronchites de nourrisson*, aux *broncho-pneumonies du nourrisson*, aux *pyodermites*, à l'*eczéma* et aux diverses *réactions cutanées du nourrisson*, à la *spasmophilie*, à la *tétanie*, aux *convulsions du premier âge*, au *mongolisme*, aux *opothérapies chez le nourrisson* ont été ou seront publiées (nos 335, 411, 421, 472 481, 489) ; l'*athrepsie*, les *hypothrepsies* et les *hypotrophies du nourrisson*, l'*hérédo-syphilis*, la *tuberculose*, les *infections digestives*, les troubles liés à l'allaitement et notamment la *fièvre de lait sec* ont été également l'occasion de nombreuses leçons d'ordre pratique. Sur quelques points, j'ai poursuivi des recherches spéciales, études que je mentionnerai ici; d'autres sont ailleurs résumées.

Ictères du nouveau-né

(nos 43, 65, 89, 488 et thèse de Mlle Stein).

Voici longtemps qu'aux Enfants-Assistés, dans le service du Professeur Hutinel, j'ai poursuivi en 1901 mes premières recherches sur l'*état du sérum et des urines* dans l'ictère simple du nouveau-né. Je les ai complétés peu après en étudiant, dans le service du professeur Pinard, comparativement le sang de la mère et des nourrissons et en établissant la réalité d'une *cholémie maternelle d'origine fœtale* dont j'ai, avec le professeur Gilbert et Mlle Stein, précisé les caractères et les significations. Un peu plus tard en 1905, j'ai pu fixer, à l'aide des méthodes de cholémimétrie alors employées, la *teneur en bilirubine du sang des nouveau-nés ictériques*

et montrer l'intensité de leur cholémie. Récemment enfin, dans une Leçon faite à la Clinique Tarnier, j'ai repris la question dans son ensemble et m'appuyant sur la série des travaux publiés, et notamment sur l'exposé si complet du professeur Marfan, j'ai développé une conception de l'ictère simple du nouveau-né qui me semble rendre compte assez simplement de sa nature et de sa signification. Depuis les premières descriptions, les observateurs ont soutenu tour à tour la théorie biliphéique et la théorie hémolytique de cet ictère alors qu'il semble bien qu'il y ait lieu de les associer, non de les opposer.

A. Dès 1901, je montrais que le sang du nourrisson contenait toujours une forte quantité de pigment biliaire alors que pratiquement les urines restaient acholuriques ; en dépit des négations qui me furent opposées alors par certains auteurs, notamment par mon collègue Leuret, il est actuellement admis par tous que la *cholémie existe chez tous les nouveau-nés*, qu'ils soient ou non ictériques; *elle est plus marquée lors d'ictère* et atteint une proportion très élevée, puisque personnellement, j'avais trouvé, dans un cas en 1905, le chiffre de 1 gramme de bilirubine pour 500 grammes, chiffre double de celui de l'ictère par obstruction de l'adulte, dans plusieurs autres un chiffre de 1 p. 1.000, dans un seul un chiffre de 1 pour 2.100. Mais, comme je l'ai fait remarquer alors, il faut tenir compte de deux éléments pour expliquer cette concentration : 1° La masse du sang est faible (150 grammes de sang pour 2 kgr. 500 de poids corporel), la quantité de bilirubine par rapport au kilogramme de poids reste donc assez modérée. 2° Le foie représente 1/23 du poids du corps au lieu de 1/31, et la bilirubinémie est par suite proportionnellement plus accentuée que chez l'adulte. La *bilirubinémie est donc constante chez le nouveau-né* et son exagération donne lieu à l'ictère cutané.

B. De cette bilirubinémie il faut rapprocher deux autres constatations :

1° *Il y a dans le sang du cordon une proportion élevée de bilirubine* mais moindre que de celle du nouveau-né (1 pour 10.000 en moyenne alors que, chez le nouveau-né, elle est de 1 pour 6.350 environ).

2° *Le sang de la mère est sensiblement plus cholémique* qu'un sang normal.

On ne peut expliquer ces trois constatations qu'en admettant que le sang qui revient du placenta s'est débarrassé d'une partie de ses pigments dans le sang maternel et que le *cordon représente la voie d'excrétion des pigments biliaires de fœtus* qui ne peuvent *in utero* s'éliminer ni par le rein, ni par l'intestin. En d'autres termes, comme nous le disions en 1903, le *sang du cordon contient environ trois fois plus de pigments biliaires que le sang maternel et le sang du nouveau-né est lui-même d'un tiers au moins plus riche en pigments biliaires que le sang du cordon.*

C. Il existe donc une *cholémie physiologique* du fœtus avant la naissance dont la voie d'excrétion naturelle est le cordon ombilical. Cette bilirubinémie est un fait, et dès mes premières constatations, j'affirmais que sa présence n'était pas incompatible avec le rôle attribué à la *destruction globulaire marquée qui suit la naissance*. Qu'il y ait *hémolyse plus facile chez le nourrisson*, c'est ce que les travaux de Leuret, de Cathala et Daunay, et récemment de Hallez ont surabondamment démontré. La destruction des globules rouges s'accuse à la naissance du fait de multiples causes et cette destruction augmente au moment où s'établit la respiration, l'hématose pulmonaire rendant inutiles le surplus d'hématies nécessaires à l'hématose placentaire. Mais s'il y a hémolyse plus facile et plus marquée chez le nouveau-né, deux autres conditions interviennent auxquelles on n'a, selon moi, pas assez prêté attention : 1° la *ligature du cordon amène une perturbation brusque du fonctionnement du foie*. La circulation fœto-placentaire ne se fait plus. L'élimination biliaire par cette voie est suspendue; un véritable ictère par obstruction, en résulte, puisqu'à la naissance la sécrétion biliaire se déverse par la voie sanguine. 2° *Il y a à la naissance manque d'adaptation du foie et du rein à leur fonction*. L'élimination biliaire comme l'élimination urinaire ne s'établissent que peu à peu. L'acholurie initiale témoigne de cette inhibition temporaire des fonctions rénales. L'adaptation se fait vite, l'élimination du méconium et l'établissement normal de l'excrétion intestinale biliaire traduisent cette adaptation et l'ictère progressivement diminue.

Sans insister davantage dans cet exposé sur ces notions récemment développées par moi, mais remontant aux travaux jadis poursuivis, je voulais montrer comment, loin de s'opposer à la doctrine hémolytique si souvent invoquée, elles cadrent avec elle et permettent une interprétation assez satisfaisante de l'ictère simple du nouveau-né.

Les nourrissons vomisseurs
(n° 400).

A maintes reprises, dans mon enseignement hebdomadaire, j'ai eu à préciser la manière d'examiner et de traiter les nourrissons vomisseurs. Avec M. Saint Girons, j'ai condensé dans un travail d'ensemble les résultats de mes observations et insisté sur les trois grandes classes, qu'en dehors des vomissements symptomatiques d'affections diverses, on peut admettre : *vomissements passagers d'origine alimentaire* les plus fréquents de beaucoup, liés à l'hypoalimentation ou à la suralimentation, à l'aérophagie, à des troubles variés modifiant le lait de la nourrice, au lait de vache, à l'anaphylaxie, — *vomissements habituels* liés surtout à la maladie des vomis-

aements habituels de Marfan, souvent conditionnés par la spasmophilie et relevant étiologiquement dans nombre de cas de l'hérédo-syphilis — *vomissements liés à la sténose hypertrophique du pylore*, affection sans doute plus rare en France que dans certains autres pays, mais non exceptionnelle et susceptible d'être reconnue par un examen méthodique; elle est justiciable d'une opération excellente, la pylorotomie de Frédet dont j'ai pu anatomiquement juger les résultats après plusieurs mois sur d'intéressantes pièces anatomiques.

Dans les deux autres groupes, le traitement, parfois assez complexe, est le plus souvent efficace, s'il est méthodiquement poursuivi.

Le régime en est la base et j'ai maintes fois insisté à cet égard sur les avantages du lait réduit que MM. Weill et Gardère et M. Chatin ont préconisés. Qu'il s'agisse de vomissements alimentaires ou de vomissements habituels, la technique de la *concentration des repas* (en se servant de lait réduit par ébullition, de lait condensé ou de lait sec) me paraît physiologiquement le mieux à même de triompher des vomissements qui suivent la tétée. Au régime, s'ajoutent diverses médications, au premier rang desquelles le bismuth, le gardénal et les médications de la spasmophilie, le traitement spécifique. La thérapeutique varie avec chaque cas mais, avec du bon sens et de la patience, le médecin la fixe aisément.

La colibacillose du nourrisson.
Sa forme intermittente comateuse
(nos 438, 469, 473 et thèse de Castellant).

Je me suis maintes fois occupé dans mes leçons de la colibacillurie du nourrisson sur laquelle ont eu lieu tant de discussions, ces dernières années. La recherche systématique de l'état des urines au point de vue de la présence du pus et des germes montre que la colibacillurie n'est pas aussi exceptionnelle qu'on l'a longtemps soutenu et cette notion permet d'interpréter bien des syndromes fébriles dont l'étiologie était restée obscure. La colibacillurie n'implique pas toutefois nécessairement l'existence de l'uretéro-pyélo-cystite assez souvent admise.

Nous avons, avec M. Saint Girons, suivi notamment un cas fort intéressant qui nous a permis de mettre en relief une forme particulière, *la forme intermittente comateuse*, non encore décrite et soulevant des difficultés de diagnostic assez grandes. Chez une enfant de trente mois, après une *phase fébrile avec symptômes intestinaux*, survinrent de l'*albuminurie* sans cylindrurie, puis des attaques de *torpeur* semi-comateuse, sans fièvre, sans augmentation de l'urée sanguine; à ces accidents ont fait suite des *poussées fébriles très intenses* atteignant et dépassant 40°5, accompagnées de *coma*, de *stridor avec myosis*, se prolongeant 36 heures et plus, d'allure tellement

dramatique qu'on put craindre à plusieurs reprises un dénouement fatal; au déclin d'une de ces crises, une période d'*amblyopie* marquée a été observée, mais celle-ci rétrocéda complètement.

Le diagnostic étiologiqne de ces accidents impressionnants put être fait par la présence au moment des accès, du colibacille à l'état de pureté dans les urines, associé à d'assez nombreux leucocytes, alors que leucocytes et microbes faisaient défaut en dehors des accès. Après plus de quatre mois, la guérison est aurvenue, favorisée, aemble-t-il, par la vaccinothérapie et l'emploi du bactériophage.

Dans ce fait, la colibacillose ou colibacillurie intermittente n'est pas niable; sans doute, on ne peut aavoir d'où viennent les germea ainsi éliminés par le rcin, mais leur rôle dans la genèse des accidents fébriles et nerveux ne semhle pas douteux; c'est à la périodicité de leur élimination qu'est due la périodicité des troubles observés. Il s'est agi d'une *forme comateuse intermittente de colibacillose*, comparable à certaines formes comateuses intermittentes de paludismc. Nous en avons rapproché certains faits relevés dans la littérature que notre élève Castellant a groupés dans sa thèse et j'ai été témoin récemment cbez l'adulte d'un cas assez comparahle dans lequel, au cours d'une pyélonéphrite colibacillaire sont survenues à plusieurs mois d'intervalle des crises de coma hyperthermique suivies d'amaurose transitoire, et ultérieurement, de guérison complète.

A propos de cette ohservation, j'ai discuté la conception des cystopyélo-néphrites souvent défendue; la lésion des voies urinaires est minime, décelable tardivement ou de façon éphémère, il y a donc là un abus de terminologie. Je crois qu'il y a, dans de tels faits, maladie générale à point de départ intestinal le plus souvent, bactériémie colibacillaire avec élimination ultérieure et souvent intermittente de microorganismes par la voie rénale, les lésions des voies urinaires étant secondaires, éphémères et contingentcs. Pas plus qu'on ne range la fièvre typhoïde dans les entérites, on ne doit faire de la colibacillose du nourrisson une cystopyélonépbrite.

Polydactylite hérédo-syphilitique du nourrisson

(n°s 392, 476 et thèse de Gilbert).

Ayant observé avec MM. Saint Girons et Gournay, un nourrisson porteur de lésions osseuses multiples : phalangiennes, phalanginiennes, métacarpiennes, radiales, cubitales, etc., pour lesquelles les lésions des doigts étaient seules cliniquement apparentes, j'ai fait une étude d'ensemhle de la polydactylite bérédosyphilitique, à peine signalée dans lcs traités clasaiques et passée sous silence dans certains travaux récents sur les ostéopérioatitea de la syphilis héréditaire; ces dactylitea syphilitiques sont

pourtant assez anciennement signalées et nous avons rappelé une série de faits que notre élève Gilbert a groupés dans sa thèse.

Chez notre petit malade, l'aspect était particulièrement significatif, car les lésions avaient touché huit doigts sur dix et en outre les radius, les cubitus, les tibias. La radiographie décelait, en effet, des lésions fort nombreuses du squelette, en dehors des phalanges et des phalangines. Et l'origine hérédo-syphilitique de ces déformations était démontrée dc façon surabondante par du coryza persistant, une éruption de sypbilides péri-anales typiques, l'augmentation du foie et de la rate, l'existence d'une réaction de Bordet-Wassermaan positive totale, enfin l'effet immédiat et puissant des frictions mercurielles qui, en quelques semaines, ont transformé l'aspect clinique des lésions digitales et fait cesser les douleurs spontanées ou provoquées dont elles s'accompagnaient. Le diagnostic clinique s'imposait dans ce cas; il est moins net lors de localisations moins nombreuses et on peut parfois penser au *spina ventosa* tuberculeux ou inversement méconnaître celui-ci et croire à une sypbilis qui n'existe pas. Le pronostic dépend en grande partie dc la précocité du diagnostic et de la régularité du traitement.

Le traitement de l'hérédo-syphilis avérée ou larvée en consultation externe à l'hôpital

(n[os] 290, 404, 410 et 415 et Thèse de Ferrières).

Je me suis préoccupé, dès mon arrivée aux Enfants-Malades, d'organiser dans mon service une consultation permettant de suivre régulièrement les enfants hérédo-syphilitiques et particulièrement les nourrissons, sans avoir à les hospitaliser. Cette consultation, dirigée par mon ancien interne Brizard, fonctionne régulièrement deux fois par semaine depuis six ans et permet de suivre un grand nombre d'enfants en leur faisant des cures régulières, répétées plusieurs fois chaque année. La majorité des enfants et de leurs familles s'est pliée régulièrement à la venue hebdomadaire ou bi-hebdomadaire que nous imposions. Les *cures arsenicales et mercurielles* ont été remarquablement tolérées et manifestement efficaces; le *bismuth* nous a paru mois actif et parfois assez mal toléré, si bien que nous avons presque complètement renoncé à son emploi.

Les *indications* de la cure ont été tirées par nous, moins des constatations humorales (la réaction de Wassermann n'a été positive qu'assez rarement) que des renseignements fournis par l'interrogatoire des parents et l'examen clinique.

D'une part, nous avons suivi des enfants présentant des *accidents évolutifs* cutanés, muqueux, des lésions viscérales ou ostéo-articulaires, des stigmates ne prêtant à aucune discussion; d'autre part, nous en avons

traités dont l'organisme ne semblait pas touché directement par l'affection, mais qui, du fait de leurs antécédents héréditaires ou des manifestations morbides présentées depuis leur naissance, devaient être considérés comme syphilitiques; ce contingent représentait le tiers de nos malades; bien que l'enquête sérologique ne nous ait donné qu'un nombre infime de Wassermann positifs, il n'est pas douteux que la grande majorité d'entre eux était atteinte d'*hérédo-sgphilis larvée* et a largement bénéficié du traitement, tels les prématurés, les hypotrophiques, les vomisseurs, les arriérés, les enfants atteints d'accès convulsifs ou épileptiques dont nous nous avons rapporté l'histoire en 1925. Tels aussi les nombreux enfants atteints d'*affections ostéoarticulaires* d'étiologie obscure que nous ont adressés MM. Lance et Huc et que le traitement a pu améliorer ou guérir. Tout en nous associant alors à toutes les réserves formulées sur la facilité avec laquelle on rapporte à l'hérédo-syphilis nombre de troubles de la première enfance, nous montrions, par des faits certains, l'extrême fréquence de l'hérédo-syphilis larvée et l'utilité d'un traitement actif et régulier. A côté de ces enfants se placent ceux atteints d'*hérédo-syphilis latente*, c'est-à-dire ceux qui nous ont été amenés en vue d'un traitement parce que la syphilis est connue des parents et que ces derniers ont compris la nécessité non seulement de se traiter eux-mêmes, mais de faire soigner leur descendance. Ces enfants pesaient un poids normal à la naissance; ils ont eu une croissance régulière.

L'expérience poursuivie ainsi, comme celle faite parallèlement par MM. Nobécourt et Nadal à la Clinique médicale des Enfants, est tout à fait encourageante et montre l'influence exercée non seulement sur les manifestations nettement syphilitiques mais sur certaines lésions dystrophiques lorsqu'on peut prulonger suffisamment les cures spécifiques.

La nécessité de ces cures s'impose d'autant plus que les traitements modernes de la syphilis sont admirablement supportés par l'enfant, dont la tolérance paraît supérieure à celle de l'adulte, pour peu qu'on agisse progressivement et en surveillant les effets des médications employées.

Les résultats obtenus dans cette consultation très simple, mais très utilement active, rendent désirables la création, dans la plupart des services d'enfants, d'une consultation spéciale où soit organisé et surveillé le traitement anti-syphilitique.

Stridor du nourrisson et gardénal
(nº 420).

Nous avons rapporté, M. Saint Girons et moi, un cas de stridor tardif, ayant débuté au 10e mois, chez un enfant spasmophile et héréditairement

prédisposé (père et grand-pére spasmophiles ayant présenté notamment des crises de laryngite striduleuse répétées); ce stridor inspiratoire, intense, et s'accompagnant de crises d'étouffement avec cyanose pénibles, se reproduisant jusqu'à 14 fois dans la même journée, fut instantanément calmé par l'administration de gardénal dont la cessation ramena les accès. Après plusieurs mois, le gardénal put être cessé définitivement et le stridor n'est jamais reparu.

Il s'agissait vraisemblablement d'un stridor purement spasmodique, sans malformation appréciable du vestibule laryngé. Le gardénal semble toutefois devoir être retenu comme une médication utile du stridor et il m'est arrivé, depuis 1922, date de cette observation, d'y recourir maintes fois avec succès dans certains stridors du nourrisson et certaines laryngites spasmodiques.

Varicelle du nouveau-né par contagion maternelle (n° 112).

La varicelle frappe rarement le nouveau-né, et cette rareté a été mise sur le compte de l'immunité de la mère. J'ai pourtant observé avec mon élève I. Moricand, un cas de varicelle chez un nouveau-né, *quatorze jours pleins après la naissance*, mais il confirme la règle, car la mère était atteinte de varicelle datant de la veille de l'accouchement et il s'agissait sans nul doute de *contagion maternelle*. L'évolution de la varicelle fut assez sévère : les bulles prirent une apparence sphacélique sur nombre de points (*varicelle ulcéreuse*), et ce n'est que lentement que la guérison survint. La courbe des pesées quotidiennes montra que c'est avant l'éruption que le poids de l'enfant, bien portant par ailleurs, a surtout subi l'influence de la maladie; le poids reprit au cours même de l'éruption. Il s'agit là d'un phénoméne analogue à celui décrit par M. H. Meunier chez les nourrissons en incubation de rougeole.

L'œdème et l'anasarque chez le nourrisson (n° 194).

En 1908, alors que j'avais temporairement la charge de la Crèche des Enfants-Malades, j'ai observé avec M. Marcorelles une série de cas d'œdéme considérable et d'anasarque chez le nourrisson dont j'ai pu faire une étude clinique et anatomique assez complète. Un cas était nettement lié à l'hérédo-syphilis; un autre semblait sous la dépendance de lésions scléreuses et congestives du foie; dans trois autres, suivis de mort à plus ou moins brève échéance, l'anasarque, en apparence primitive, a pu être

rattachée à des troubles gastro-intestinaux antérieurs et nous a semblé relever d'une pathogénie analogue à celle invoquée par M. Hutinel pour l'anasarque des entérocolites de l'enfance. A côté du rôle possible de l'ingestion de chlorure sous forme de bouillon salé, nous mettions en relief, malgré la bénignité apparente des troubles intestinaux l'altération profonde de la nutrition dont témoignait l'état du foie, toujours très stéatosé, et, dans deux cas, semé d'hémorragies; aux altérations marquées du foie s'associaient d'ailleurs des lésions rénales, décelables histologiquement qui, quoique légères, avaient dû favoriser la production de l'anasarque. L'œdème et l'anasarque du nourrisson relèvent de causes multiples, mais une place à part doit être faite aux anasarques d'origine digestive, en raison des lésions du foie et des reins qui semblent souvent, comme dans nos faits, en favoriser l'apparition et en expliquer la gravité.

Myatonie congénitale avec *autopsie* (n° 117).

J'ai eu l'occasion de suivre aux Enfants-Malades en 1909, un enfant de 11 mois, atteint de myatonie congénitale et d'en faire avec mon collègue A. Baudouin l'autopsie complète.

Cliniquement, il s'agissait d'un malade chez lequel la paralysie flasque congénitale, tout en existant aux membres avec les caractères fixés par Oppenheim, prédominait dans les muscles de la tête et du cou, rendant la tête absolument ballaute. L'enfant, à peine entré à l'hôpital, succomba à une surinfection hospitalière avec hyperthermie marquée, manifestations broncho-pulmonaires et convulsions toniques et cloniques au cours desquelles la *flaccidité disparaissait pour faire place à la contracture*; une forte excitation spasmogène peut donc triompher de la myatonie.

L'autopsie a montré l'intégrité du système nerveux central; elle n'a révélé aucune lésion des divers organes et a établi l'état normal des glandes vasculaires sanguines notamment, du corps thyroïde. En revanche, elle a montré l'existence de *lésions indiscutables des muscles, et notamment des muscles de la nuque*. Quelle que soit l'origine de ces lésions musculaires, il y a donc lieu de leur attribuer un rôle dans la genèse des symptômes. Ces lésions semblent d'ailleurs légères et réparables, et le pronostic serait bon, sans la fréquence et la gravité des complications broncho-pulmonaires auxquelles notre petit malade a succombé, victime, comme tant d'autres, de l'hospitalisation.

Le pneumothorax spontané chez le nourrisson
(n° 386).

Les observations de pneumothorax dans le premier âge sont tout à fait exceptionnelles, surtout en dehors de la tuberculose. Une seule fut, il y a quelques années, rapportée par M. Variot. Avec MM. Cathala et Lelong, j'ai observé le cas curieux d'un nourrisson de 15 mois qui, trois mois après une pneumonie, fit du même côté que la pneumonie, à l'occasion d'une crise convulsive, un pneumothorax spontané, total, pur, évoluant sans complications vers la guérison en trois mois et demi. La tuberculose n'était pas en cause, la cuti-réaction fut toujours négative (elle l'est encore après plus de trois ans), les signes radiologiques n'ont jamais fait la preuve de lésions tuberculeuses, l'enquête familiale est demeurée négative. La rupture alvéolaire semble avoir été déclanchée par les convulsions, mais favorisée par une lésion emphysémateuse consécutive à la pneumonie aiguë antérieure. Les signes cliniques furent éphémères, tout à fait insuffisants pour faire le diagnostic et le pneumothorax fut cliniquement latent pendant la presque totalité de son évolution, alors que les radiographies successives le montrèrent avec une netteté parfaite. La guérison sans séquelles est confirmée depuis plus de trois ans; fait remarquable, comme la pneumonie antérieure, le pneumothorax eut pour effet de suspendre pendant trois semaines les crises convulsives fréquemment répétées auxquelles était sujet le petit malade.

Malformations cardiaques congénitales et endocardite végétante
(n° 479).

Nous avons récemment suivi, avec M. Bohn, un enfant de 18 mois atteint de malformation congénitale du cœur avec endocardite végétante, dont l'observation était, à bien des égards, superposable à un fait publié auparavant par le professeur Marfan.

Dans notre cas, l'*endocardite végétante des valvules mitrale et tricuspide* avait évolué avec une *symptomatologie surtout pulmonaire*, sous forme de poussées successives de bronchite, avec tardivement foyers de broncho-pneumonie. Cette endocardite était associée à des lésions congénitales du cœur, et c'est l'*examen radiologique* seul qui, en montrant une ombre cardiaque considérablement augmentée, attira l'attention du côté de cœur, dont l'examen physique resta normal toute la durée du séjour de l'enfant à l'hôpital. Chez une autre enfant de 17 mois, amenée pour

dyspnée datant de plusieurs mois et toux récente, c'est également l'examen radioscopique qui, en dehors de signes cardiaques objectifa, nous permit de faire le diagnostic d'affection cardiaque et de malformation congénitale du cœur. Il s'impose donc dans les cas semblables.

Hygiène de l'enfance.

Je me suis toujours intéressé aux questions d'hygiène infantile et soit dans les articles que j'ai consacrés annuellement dans *Paris Médical* à l'hygiène sociale de l'enfance, soit dans des leçons et des conférences faites dans divers milieux, je me suis efforcé de faire connaître les multiples efforts qui se poursuivent dans notre pays et à l'étranger pour améliorer le sort des jeunes enfants et diminuer la mortalité qui pèse si lourdement sur les tout petits. J'ai notamment consacré plusieurs articles au *service social à l'hôpital*, et en particulier au rôle de l'assistante sociale dans nos consultations de nourrissons (n°s 288, 334); sans le concours des assistantes et la liaison qu'elles établissent avec les innombrables œuvres, qui, hors de l'hôpital, peuvent secourir nos petits malades, notre effort resterait imparfait; j'ai aidé de mon mieux à la généralisation de cette forme nouvelle et précieuse d'assistance. J'ai, toutes les fois que l'occasion s'en est présenté, signalé les initiatives nouvelles en matière d'hygiène infantile, comme le *Centre d'hygiène infantile* (*fondation Parquet*) (n° 417), les *œuvres d'assistance maternelle et infantile au Creusot* (n° 439), et bien d'autres. J'ai, dans diverses leçons ou conférences, montré le rôle et l'importance des multiples œuvres d'assistance aux nourrissons, *pouponnières, centres d'élevage, consultations de nourrissons*, et je me suis efforcé après avoir rappelé ce qu'était l'*assistance aux nourrissons dans le passé*, de préciser les *règles actuelles de l'élevage des nourrissons* (n° 413). J'ai, à plusieurs reprises, insisté sur les diverses *causes de la mortalité infantile* (n° 183), dans notre pays et sur les mesures à prendre pour conjurer les fâcheuses conséquences de la privation du sein maternel et de l'allaitement artificiel. Rapporteur du prochain Congrès de la Protection de l'enfance, je dois, dans le même ordre d'idées, y énumérer les meilleures mesures pour maintenir et encourager l'*allaitement maternel* et pour lutter contre les déplorables résultats (à cet égard comme à tant d'autres), du travail de la femme à l'atelier et à l'usine. Nombre d'initiatives heureuses ont été prises dans ce sens qu'il convient d'approuver et de développer (n° 490). J'ai récemment signalé la nécessité de prendre, à l'égard de l'enfance groupée dans les nouveaux immeubles pour familles nombreuses, des *mesures de protection*

contre les maladies épidémiques et j'ai insisté sur les moyens de *lutter contre la diphtérie par la vaccination à l'anatoxine* et les résultats d'ores et déjà obtenus (n° 471). Je me bornerai enfin à signaler, en terminant ce rapide aperçu, les leçons que j'ai faites sur les *régimes de la croissance* et les *troubles de la croissance* (nos 280, 332), dans lesquelles j'ai montré les principaux aspects de ce vaste sujet et où, après avoir rappelé les besoins alimentaires du nourrisson et de l'enfant plus grand, j'ai exposé comment, selon les circonstances et son état de santé ou de maladie, devait s'établir la ration nécessaire à son développement régulier.

GLANDES ENDOCRINES ET DYSTROPHIES DE L'ENFANCE

APERÇU GÉNÉRAL

La pathologie des glandes endocrines s'est considérablement étendue ces dernières années. Dans les dystrophies multiples et variées qui frappent l'enfant au cours de sa croissance, au rôle de la thyroïde, tout d'abord entrevu, est venu s'ajouter celui des glandes génitales, de l'hypophyse, du thymus, des surrénales, etc. Mais la multiplicité même des constatations faites dans ce domaine a nécessité une revision critique de nos connaissances tant au point de vue expérimental qu'au point de vue anatomo-clinique.

Au cours de ce travail de mise au point, poursuivi activement de divers côtés, on a été amené à mettre en doute ce qui semblait le mieux prouvé et peut-être a-t-on parfois été un peu loin dans la voie de la négation. Surtout on a montré quel rôle jouait le système nerveux central, régulateur du métabolisme nutritif et principalement le cerveau, « le grand centre trophique qui préside aux phénomènes de croissance » (Brissaud). Déterminer quelle est la part respective des endocrines et du système nerveux central dans nombre des troubles dystrophiques observés en pathologie infantile, quelles conséquences physiologiques, cliniques ou thérapeutiques on en peut tirer, tel est l'effort que divers expérimentateurs et cliniciens de haute valeur ont poursuivi ces dernières années.

J'ai eu la bonne fortune de pouvoir, depuis 1913, observer et suivre un grand nombre de sujets atteints de manifestations endocriniennes et dystrophiques diverses. J'ai pu m'appuyer sur leurs observations anatomo-cliniques pour faire une série de leçons à la Faculté d'abord, puis, à deux reprises, à l'hôpital des Enfants-Malades, pour présenter un rapport au IIe Congrès des Pédiatres, rapport plus spécialement consacré à l'hypophyse et à l'épiphyse, pour publier divers travaux scientifiques ou didactiques et inspirer sur ces questions plusieurs thèses où sont groupées la plupart de mes observations. J'ai eu la satisfaction de voir que les idées que je développais en 1921 et 1922 sur l'association fréquente et nécessaire des altérations endocriniennes et des troubles nerveux centraux à l'origine de certains syndromes, comme ceux rattachés longtemps exclusivement à

l'hypophyse, étaient pleinement confirmés par les dernières recherches expérimentales et histologiques. Dans les paragraphes qui vont suivre, je rappellerai sommairement l'essentiel de mes études sur cette pathologie neuro-endocrinienne si intéressante, mais parfois si complexe. Je joindrai à l'exposé de mes travaux sur les diverses dystrophies infantiles, dans lesquelles on a invoqué le rôle des endocrines et celui du système nerveux, celui des recherches poursuivies sur l'ensemble des troubles endocriniens chez l'enfant et sur l'utilité chez eux des diverses opothérapies simples ou associées.

Hypophyse et syndromes dits hypophysaires. Exposé d'ensemble (nos 259, 261, 279, 281, 298, 423).

J'ai, à maintes reprises, notamment dans mon rapport de 1922, dans mes Leçons de 1921 et 1926, dans un petit livre, dans divers travaux didactiques, exposé toutes les notions d'ordre anatomique, physiologique et clinique qui permettent de comprendre actuellement les syndromes attribués ces dernières années un peu trop exclusivement à l'hypophyse, alors qu'ils décèlent surtout une lésion de la région neuro-hypophysaire et dépendent souvent plus de l'altération des centres nerveux hypothalamiques que de celle de la glande elle-même.

On avait invoqué l'action de l'hypophyse sur la croissance osseuse, la nutrition, certains phénomènes sécrétoires, d'où le rôle de son altération dans les *dystrophies osseuses* (acromégalie, gigantisme, nanisme et infantilisme), dans certaines *dystrophies adiposo-génitales* (syndrome de Babinski-Fröhlich, obésité dite hypophysaire), dans des ***troubles sécrétoires*** comme le *diabète insipide* et la *glycosurie*.

1. Le rôle de l'hypophyse est réel dans les **dystrophies osseuses** et l'*acromégalie* paraît toujours la conséquence d'une altération (et souvent d'un adénome du lobe antérieur) de la glande.

Elle existe chez l'enfant comme il y a déjà longtemps Babonneix et Paisseau, Hutinel l'ont montré et j'ai pu grouper dans mon rapport de 1922 toute une série de faits témoignant de la réalité de l'*acromégalie précoce*, parfois même *congénitale*, associée ou non au gigantisme (*acromégalo-gigantisme*); j'en ai moi-même observé divers exemples. Mais l'acromégalie se lie à d'autres dystrophies; j'ai suivi une jeune fille de 20 ans, acromégalique évidente, qui, à 15 ans, n'avait que de la scoliose avec des manifestations osseuses d'hypercroissance modérée. Il en est de même du *gigantisme* vrai, qu'il s'agisse du gigantisme acromégalique ou du gigantisme infantile qui se rattache par toutes les transitions aux *dystrophies*

staturales de la puberté. J'ai vu aussi et publié des cas où gigantisme et manifestations acromégaliques s'associaient à des troubles du système nerveux central, de même que j'ai suivi une syringomyélique déjà ancienne chez laquelle j'ai vu une acromégalie indiscutable se développer. Semblable discussion peut être faite pour le *nanisme dit hypophysaire* qui, réalisé dana certains cas par des lésions hypophysaires certaines (s'associant ou non à l'obésité et au diabète insipide), peut, dans d'autres, être lié simplement à une *méningite hérédo syphilitique* marquée, sans lésions hypophysaires (comme dans un cas que j'ai publié avec Pichon) (n° 276).

Si donc, expérimentalement, les belles recherches de Camus et Roussy ne permettent nullement de nier le rôle de l'hypophyse dans l'acromégalie et le gigantisme, si ce rôle doit, jusqu'à plus ample informé, être considéré comme capital, il n'en est pas moins établi, par l'observation d'assez nombreux sujets, comme plusieurs enfants suivis par moi, qu'il est des états acromégaloïdes, des dystrophies osseuses de la puberté, certains gigantismes qui sont déterminés pour une large part par des altérations nerveuses.

II Le rôle de l'hypophyse dans certains **troubles de nutrition**, évident du point de vue clinique dans nombre de cas, l'est beaucoup moins du point de vue anatomique et expérimental. Aux premiers faits de *syndrome adiposo-génital* de l'enfant et de l'adolescent publiés par Pechkrantz, par Babinski, par Fröhlich, dans lesquels l'hypophyse était altérée, sont venus s'en ajouter d'autres, dont un particulièrement significatif que j'ai suivi avec MM. Mouzon et Cathala (n° 242), montrant l'intervention certaine du système nerveux central et l'intégrité au moins anatomique de l'hypophyse, si bien qu'à côté des faits indiscutables de syndrome adiposo-génital par lésions de l'hypophyse et de sa tige, j'ai pu en grouper une série d'autres liés à des tumeurs cérébrales supra-pituitaires. Les faits de syndrome adiposo-génital d'origine traumatique, ceux rattachés (un peu arbitrairement parfois) à la syphilis et à la tuberculose peuvent s'interpréter tout aussi bien par une lésion nerveuse que par une lésion hypophysaire, et dans un cas que j'ai observé, avec Faure-Beaulieu et Vaucher, dans lequel le traumatisme avait une part, la selle turcique était intacte (n° 179). Au surplus, qu'on envisage les deux termes du syndrome : obésité et troubles génitaux, et l'on voit que tous deux peuvent être réalisés sans qu'il soit nécessaire d'invoquer la lésion de l'hypophyse. L'obésité dite hypophysaire se superpose à bien des égards aux *obésités post-encéphalitiques* et à l'*obésité consécutive à l'hydrocéphalie* et j'ai observé avec M. Boulanger-Pilet une *obésité par tumeur du troisième ventricule*, très comparable aux faits décrits comme obésité hypophysaire (n° 391). M. Nobécourt a, de son côté, publié une série de faits d'obésité d'origine

nerveuse. Le *rôle des altérations génitales* simultanées peut d'ailleurs être invoqué dans la production de l'adipose au même titre que celui de l'hypophyse et les faits de dystrophie de croissance à type d'obésité que j'ai suivis avec M. Boulanger-Pilet montrent bien l'importance du facteur génital (nº 375). L'*expérimentation* a apporté entre les mains de Camus et Roussy, de Bailey et Bremer des faits très impressionnants d'obésité excessive avec ou sans altérations génitales liés à l'altération de la région tubérienne sans altération hypophysaire. Quelle que soit toutefois la valeur de ces faits et des arguments qu'ils permettent d'invoquer en faveur du rôle de l'atteinte cérébrale, il n'en reste pas moins que de tels syndromes, pour peu qu'ils soient associés à des signes de localisation (hémianopsie bi-temporale, altérations radiologiques de la selle turcique) décèlent une altération de la région hypophysaire; ils permettent ainsi tout au moins un diagnostic de localisation, et celui-ci peut comporter quelques conclusions thérapeutiques utiles, radiologiques, chirurgicales (comme dans le cas bien connu de Lecène et Morax), opothérapiques comme dans certains de nos faits; surtout, tous ces faits ne démontrent pas que l'hypophyse n'exerce pas une action de nutrition un peu spéciale sur les centres adjacents; or, c'est cette action de nutrition que les recherches histologiques récentes semblent avoir démontré. S'il en est ainsi, ces syndromes sont bien vraiment, pour la plupart, des syndromes neuro-hypophysaires.

III. L'hypophyse commande-t-elle les **troubles sécrétoires** (glycosurie et surtout polyurie) notés au cours des syndromes dits hypophysaires? La *glycosurie* est rare chez l'enfant et si j'ai discuté chez l'adulte son origine dans un cas d'acromégalie (nº 233), c'est surtout pour me rallier à la théorie nerveuse que les expériences de Camus, Gournay et Le Grand ont récemment si solidement étayée.

C'est surtout le métabolisme de l'eau dans l'organisme qui paraît modifier dans nombre d'observations d'affections hypophysaires et l'histoire du *diabète insipide* est actuellement particulièrement riche en documents de tout ordre. Associé aux syndromes dystrophiques que je viens de rappeler, existant à l'état isolé, il a paru l'expression nette d'un trouble sécrétoire de l'hypophyse, surtout lorsqu'on a mis en relief l'action si remarquable de l'extrait du lobe postérieur sur la polyurie, action qu'en France, avec Faure-Beaulieu, nous avons été les premiers à noter (nº 192). Pourtant, des travaux expérimentaux et anatomo-pathologiques dûs à Camus et Roussy sont venus établir de manière irréfutable que l'origine de la polyurie n'est pas hypophysaire, mais nerveuse et tient à l'irritation ou à la lésion d'un centre tubérien.

La thèse de Gournay est à cet égard démonstrative. Il n'est pas interdit toutefois de penser que l'hypophyse agit ou peut agir par sa sécrétion en

venant directement influencer la nutrition et l'irritabilité des centres nerveux hypothalamiques qui gouvernent la fonction éliminatrice de l'eau au niveau du rein, et c'est l'hypothèse que sont venues récemment appuyer les constatations histologiques de Collin (de Nancy), suivant la colloïde à travers le lobe postérieur, la tige pituitaire et le tuber jusqu'au niveau de ces centres.

IV. La discussion du rôle de l'hypophyse peut se poursuivre à propos d'autres manifestations cliniques. C'est ainsi que Pende a décrit une *cachexie grave hypophyséoprive* observée parfois chez l'enfant et qu'un de mes infantiles hypophysaires réalisait nettement à la fin de sa vie le tableau de cette cachexie avec amaigrissement, peau mince, jaune et ridée, rappelant l'aspect sénile (n° 381). Mais ici encore, il est bien difficile de faire actuellement la part de l'hypophyse et des centres hypothalamiques. Comme je l'ai remarqué, nombre de faits s'accompagnent d'hypersomnie superposable à celle décrite dans le syndrome infundibulaire de Claude et Lhermitte. Cette cachexie rappelle d'ailleurs celle qui se voit dans certaines méningites cérébrospinales prolongées à forme cachectisante. Elle faisait défaut dans les hypophysectomies totales expérimentales alors qu'elle a été réalisée par Bailey et Bremer par piqûre de l'hypothalamus. Il semble donc bien que c'est moins l'hypophyse que le cerveau sous-jacent qui est ici responsable de la dénutrition et de la cachexie.

V. S'il y a ainsi une série de dystrophies infantiles qui sont plus d'origine nerveuse ou neuro-hypophysaire que d'origine hypophysaire pure, il ne s'ensuit pas que la **thérapeutique** ne puisse tenir compte des données recueillies au moment où on incriminait l'hypophyse et j'ai montré dans diverses publications comment l'*intervention chirurgicale*, la *radiothérapie* et l'*opothérapie hypophysaire* peuvent, selon les cas, être indiquées et donner des résultats (surtout sous la forme d'opothérapie sous-cutanée de post-hypophyse). Mais, contrairement à ce qu'on avait d'abord pensé, on ne peut chercher dans l'action évidente de cette opothérapie un argument d'ordre physiopathologique en faveur du rôle de trouble fonctionnel glandulaire (n°s 228, 423).

La révision que j'ai ainsi faite de la pathologie dite hypophysaire chez l'enfant montre qu'il existe indiscutablement des syndromes anatomo-cliniques nombreux, liés à l'altération de la région hypophysaire. Le professeur Hutinel en a tracé un saisissant tableau. Mais s'il est probable que l'hypophyse altérée commande directement la plupart des dystrophies osseuses de ce groupe, il est beaucoup moins certain que ce soit à sa lésion que soient uniquement dues les altérations génitales, l'obésité et certains troubles associés comme la polyurie et la glycosurie. Il y a au-

dessus de l'hypophyse des centres importants du plancher du troisième ventricule dans la région tubéro-infundibulaire. Leur altération semble commander les désordres du métabolisme notés cliniquement par un mécanisme d'ailleurs mal connu. La notion de ces centres doit conduire l'observateur à rechercher chez les malades tout autant les signes d'altération encéphalique et méningée que ceux de l'altération glandulaire et j'ai fait, dans ce sens, nombre de constatations significatives. Il n'y a d'ailleurs rien d'illogique à admettre, comme je viens de le rappeler, que l'hypophyse, si étroitement annexée par son lobe postérieur et l'infundibulum qui lui fait suite au plancher du troisième ventricule, ayant même origine embryonnaire, a en partie, comme fonction, la nutrition de ces centres et que sa sécrétion est capable de les influencer directement.

Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du troisième ventricule
Intégrité de l'hypophyse
(nos 208, 242).

J'ai suivi plusieurs années un jeune malade qui, après avoir d'abord présenté l'aspect d'un infantile pur avec arrêt de développement génital est, deux ans avant sa mort, devenu nettement obèse. Il paraissait atteint d'*infantilisme hypophysaire* ayant secondairement évolué vers la constitution d'un *syndrome adiposo-génital du type Babinski-Fröhlich.* Hérédo-syphilis certaine. Lymphocytose méningée évidente. Après nous être demandés, M. Mouzon et moi, s'il n'y avait pas lieu de rattacher le trouble endocrinien à des lésions hérédo-syphilitiques portant sur l'hypophysé même ou sur les méninges, nous rectifiâmes ce diagnostic et, devant l'évolution, nous avions admis la probabilité d'une néoplasie hypophysaire ou para-hypophysaire. L'autopsie, faite avec M. Cathala, nous montra que *toutes les glandes endocrines, et spécialement l'hypophyse, étaient intactes et qu'il existait une tumeur du troisième ventricule.* Ce fait que nous avons étudié en détail cliniquement et anatomiquement est, en raison de sa netteté, l'un de ceux qui ont été le plus souvent invoqués en faveur du rôle des lésions néoplasiques du troisième ventricule dans la genèse des syndromes jadis exclusivement rattachés à l'hypophyse.

Diabète insipide et hypophyse
(nos 179, 192, 211, 228, 311, 423 et thèse de Fleurot).

La polyurie dite hypophysaire a été l'objet de discussions nombreuses, depuis quelques années, Le premier cas que j'ai observé remonte à 1913: le jeune infantile, dont j'ai, avec MM. Faure-Beaulieu et Vaucher, rapporté l'histoire était, à la suite d'un traumatisme, gravement affecté dans sa

santé par une polyurie qui atteignait jusqu'à 10 litres par jour. Bien qu'il n'y eût aucun signe de tumeur hypophysaire et que la selle turcique fût radioscopiquement normale, nous l'avions considéré un peu hypothétiquement comme atteint d'infantilisme vraisemblablement hypophysaire. Cette conclusion, qui était sans doute erronée, nous mena à tenter chez notre malade l'opothérapie hypophysaire sous-cutanée, non encore essayée en France, mais que Farini, Von den Velden et Römer avaient expérimentée avec succès dans divers cas de polyurie.

Pendant plus de 5 mois, nous pûmes nous rendre compte de l'*effet remarquable des injections de post-hypophyse* qui ramenaient les urines de 8 et 10 litres à 1.200 grammes et qui avaient l'action la plus heureuse sur le moral et l'état général du malade. Ce fait, que nous avons analysé de très près et qui nous permit de voir la précession de la polyurie sur la polydipsie, m'amena à étudier de plus près les relations des lésions hypophysaires et de la polyurie et à grouper dans un mémoire d'ensemble toute une série de cas qui semblaient démontrer l'origine hypophysaire de la polyurie tant par l'anatomie pathologique que par les remarquables effets de la médication hypophysaire (n° 211). Je pus de même en 1919 réunir une quinzaine de cas dûs à divers auteurs dans lesquels ces effets furent constatés et établir qu'il s'agissait là d'une action tout à fait spéciale, l'opothérapie hypophysaire n'agissant pas seulement sur la diurése et la soif, mais sur l'état général et, d'après mon cas initial, sur l'adiposité, le développement de l'appareil génital, parfois même la croissance. Les recherches expérimentales de Camus et Roussy montraient toutefois que la polyurie n'était vraisemblablement pas directement hypophysaire, en dépit de cet effet thérapeutique si net et, dès 1917, je m'étais efforcé de concilier les constatations cliniques et expérimentales, en défendant l'action synergique de l'hypophyse et des centres nerveux qui lui sont adjacents. Les faits qui sont venus depuis ont confirmé complètement l'action remarquable de la post-hypophyse, en montrant (c'est un point sur lequel j'ai insisté à maintes reprises) que cet extrait n'agit que parce qu'il est en même temps un extrait de *pars intermedia*, la portion de l'hypophyse la plus riche en colloïde, mais que cette action n'est peut-être qu'une action purement symptomatique. J'ai dit plus haut comment les travaux de Collin (de Nancy) ont permis de donner une explication assez satisfaisante de cette série de constatations et ont apporté une preuve histologique de *cette influence directe exercée sur la sécrétion hypophysaire sur les centres tubéro-infundibulaires*, hypothèse que j'avais maintes fois soulevée, notamment en 1922.

J'ai eu l'occasion de revenir récemment sur le *diabète insipide des jeunes sujets*, qui n'est pas exceptionnel, et dont j'ai rencontré des cas très signi-

ficatifs, l'un chez un enfant de 6 ans, dont j'ai publié l'histoire avec Boulanger-Pilet (n° 311), l'autre chez une fillette de 10 ans. Tous deux avaient une polyurie de 3 à 4 litres. Chez aucun, il n'y avait de signes d'altération hypophysaire et toutes les explorations dans ce sens sont restées négatives. Mais tous deux, gravement touchés du fait de la polyurie et de la soif qui l'accompagnaient, ont été transformés par les injections de post-hypophyse. Chez le garçon, pendant près d'un an, nous avons pu modifier complètement l'état général par l'injection biquotidienne d'hypophyse à faible dose (un huitième de lobe, matin et soir). Chez la fille, les injections permirent de pratiquer une appendicectomie rendue nécessaire, sans être gêné par la polyurie et la polydipsie et, depuis deux ans, elle a grandi, s'est fortifiée et est revenue, de cachectique qu'elle était, à un état sensiblement normal, à la condition toutefois d'avoir deux piqûres quotidiennes. L'effet de ces piqûres ne saurait être mieux comparé qu'à celui des piqûres d'insuline dans le diabète sucré. L'action, sur le métabolisme de l'eau, de la post-hypophyse est comparable à celle de l'insuline sur le métabolisme hydrocarboné. Mais de même que, dans ce second cas, on ne peut conclure de l'action de l'insuline à un trouble anatomique du pancréas, de même on ne peut invoquer ici l'action thérapeutique en faveur de l'altération hypophysaire. Il n'en est pas moins vrai que, *pour le diabète insipide de l'enfant, la post-hypophyse rend le même service que l'insuline pour le diabète sucré* : elle fait vivre l'enfant dans des conditions à peu près normales de nutrition et de croissance.

Acromégalie congénitale
(n°s 279, 297).

L'acromégalie congénitale est exceptionnelle et on se base, pour l'admettre, sur un fait de Salle assez curieux que j'ai résumé dans mon rapport de 1922. J'ai observé moi-même, avec Maillet et Joannon, un enfant de neuf mois et demi chez lequel le développement excessif des extrémités, noté dès la naissance, permettait de discuter l'acromégalie congénitale. Certains caractères toutefois, et notamment l'absence d'évolution progressive, l'absence aussi de signes de participation hypophysaire, nous ont fait conclure à un *habitus acromégalique* distinct de l'acromégalie vraie.

Habitus acromégalique et affections nerveuses
(n°s 327, 345).

J'ai observé deux cas significatifs qui appuient ce que j'ai dit plus haut du rôle possible, dans la production des dystrophies osseuses, des troubles du système nerveux central.

Le premier, suivi avec Denoyelle, concernait un garçon de **13 ans**, présentant une hypertrophie staturale marquée avec macroskélie et habitus acromégalique fruste qui, outre une cryptorchidie accusée, présentait tous les signes d'une encéphalopathie infantile, laquelle paraissait commander les troubles dystrophiques.

Le second, observé avec Lance et Huc, était celui d'un jeune hérédo-syphilitique présentant un habitus acromégalique net associé à une maladie de Little typique.

Ces faits sont à rapprocher de ceux, dont je parlerai plus loin, de dystrophies pubertaires liées également à des troubles du système nerveux central et que j'ai étudiés avec Boulanger-Pilet.

Tumeur du troisième ventricule et obésité
(n° 391).

Les tumeurs du troisième ventricule sont parfois responsables du syndrome adiposo-génital du type Babinski-Fröhlich. Elles sont à l'origine de certaines obésités un peu spéciales et j'ai observé, avec M. Boulanger-Pilet, en 1924, un cas assez significatif chez une jeune fille de 14 ans venue consulter pour *obésité*, ne présentant aucun symptôme net, permettant d'incriminer telle ou telle glande endocrine, mais qui, trois ans auparavant, en même temps que l'obésité débutait, avait eu des mouvements désordonnés, étiquetés chorée, des pertes de connaissance et des crises de narcolepsie. Après quelques jours d'observation, survinrent des troubles visuels en rapport avec une papillite œdémateuse, révélatrice d'une néoplasie et la radiographie montra, outre une selle turcique normale, des calcifications très apparentes au-dessus et en arrière des apophyses cliviales postérieures, permettant la localisation de cette néoplasie.

L'évolution ultérieure montra bien qu'il s'agissait d'une tumeur cérébrale dont une trépanation décompressive et la radiothérapie profonde ne firent que retarder un peu l'évolution.

Cette observation m'a paru significative par la *latence relative* pendant trois ans de la tumeur cérébrale, par les *résultats de l'examen radiographique, montrant des calcifications* qui, comme dans l'observation suivie avec Mouzon et Cathala, permettent la localisation de la néoplasie dans la région du plancher du troisième ventricule, enfin par le *rôle de la lésion cérébrale dans la production de l'obésité.*

Epiphyse et syndrome épiphysaire

(nos 248, 257, 263, 279, 328, 381, et thèse de BROCHET).

L'épiphyse s'oppose à l'hypophyse non seulement par sa situation au plafond du troisième ventricule mais aussi par le rôle qu'on a voulu lui attribuer dans la croissance et le développement sexuel; frein de la croissance, elle retarderait jusqu'au moment propice l'évolution pubère, le développement de la taille, de l'appareil sexuel et du système pileux. Cette conception, basée sur des travaux anatomo-cliniques montrant l'existence, dans les tumeurs de l'épiphyse, d'un double syndrome, glandulaire et nerveux, est trop hypothétique et il y a, pour l'épiphyse, plus de raisons encore que pour l'hypophyse de penser au rôle prédominant des centres nerveux sous-jacents à cet organe dans la production des symptômes.

Un fait personnel observé en 1921, des faits suivis depuis, ceux parus dans la littérature médicale ces dernières années m'ont permis d'arriver pour l'épiphyse, comme pour l'hypophyse à des conclusions relativement précises et de donner une description d'ensemble de la pathologie de l'épiphyse chez les enfants.

D'ailleurs, et je l'ai rappelé au début de mon rapport de 1922, *l'épiphyse n'est pas aussi nettement que l'hypophyse une glande*, malgré la présence dans son tissu de *cellules pinéales*, distinctes des cellules névrogliques; son involution, longtemps admise, n'est pas aussi nette qu'on l'avait prétendu et, si l'on peut, dans une certaine mesure, en faire un organe neuro-glandulaire, on doit conclure avec Krabbe qu'on ne sait rien sur la nature, la durée, le mode d'action de la sécrétion glandulaire ainsi invoquée. Les *expériences* de divers ordres faites sur la pinéale et les suites de son extirpation, sur les résultats de l'administration de l'extrait pinéal par injections sous-cutanées et ceux de l'ingestion sont très contradictoires et, si certaines sont favorables à l'hypothèse de l'épiphyse exerçant une action d'arrêt sur la croissance, elles se heurtent à trop d'objections, d'expériences contraires pour être admises comme démonstratives.

L'*histoire clinique* des tumeurs de l'épiphyse apporte des documents plus positifs et depuis l'observation principale de Bouchut, beaucoup d'autres ont été publiés que mon élève Brochet a groupés dans son importante thèse, notamment le fait de Raymond et Claude chez un garçon de 10 ans. J'ai moi-même fondé mon opinion sur un cas suivi par MM. Maillet et Brizard et sur un autre observé par MM. Klippel, Mathieu-Pierre Weil et Minvielle, que j'ai pu examiner à plusieurs reprises. Mon malade, petit et peu développé jusqu'en août 1920, présente à cette époque, à 11 ans,

une *croissance rapide*, accompagnée d'un *développement abondant du système pileux et de l'augmentation des organes génitaux.*

A cette hypercroissance et à cette puberté précoce se joignent, quelques mois plus tard, de la *céphalée*, des *vomissements*, une *somnolence inusitée*, de la *diplopie*. A son entrée, *double papillite* avec atrophie optique secondaire et *hypertension considérable du liquide céphalo-rachidien.*

Au syndrome dystrophique, au syndrome de tumeur cérébrale s'ajoute un troisième ordre de symptômes permettant la localisation dans la région épiphysaire. Le malade a une *limitation des mouvements associés des yeux dans le sens vertical*; cette paralysie verticale du regard est un signe de localisation dans la région des tubercules quadrijumeaux antérieurs.

Le diagnostic porté du fait de cette triple symptomatologie est vite confirmé par l'autopsie montrant une volumineuse tumeur de l'épiphyse, occupant la partie postérieure de l'aqueduc de Sylvius, qui, histologiquement, était un neuro-épithélio-gliome.

De ce cas si schématique, j'ai pu rapprocher d'autres faits et, grâce à eux, préciser la symptomatologie de *syndrome épiphysaire*; trois ordres de manifestations le caractérisent :

1° Un *syndrome dystrophique* se caractérisant par la *précipitation de la croissance* atteignant rapidement son maximum sans toutefois le dépasser (il n'y a pas ici gigantisme, et parfois, comme dans le cas de Klippel, M.-P. Weil et Minvielle, c'est un nanisme que l'on observe). Le *développement précoce des organes génitaux et du système pileux* complète ce syndrome; il y a donc une *puberté précoce* d'origine épiphysaire à laquelle convient assez bien le terme de *macrogénitosomie précoce* proposé par Pellizi.

2° Un *syndrome nerveux* traduisant l'hypertension crânienne avec céphalée, vomissements, crises convulsives, troubles de la vue, etc., auquel viennent se joindre les signes tirés de la ponction lombaire et notamment la tension excessive du liquide céphalo-rachidien, si nette dans notre cas (95 au manomètre de Claude).

3° Un *syndrome oculaire* spécial caractérisé surtout par la *paralysie verticale du regard* à laquelle peuvent s'associer d'autres signes en rapport avec la lésion des tubercules quadrijumeaux et des noyaux protubérantiels avoisinants.

A ce triple syndrome s'ajoutent parfois des éléments contingents : *obésité*, *polyurie* qui peuvent s'interpréter par l'atteinte secondaire du plancher du troisième ventricule. Un dernier signe, enfin, a été rapproché de ceux qui traduisent la puberté précoce : le *développement intellectuel précoce* très supérieur à celui des enfants du même âge, que M.-P. Weil a mis en relief à propos de son cas et qui existait dans un cas rapporté par Morgagni dans sa première lettre anatomo-médicale.

L'*exploration radiologique* a dans plusieurs css, révélé des calcifications au niveau du siège présumé de ls tumeur; j'ai observé personnellement un fait dans lequel une ombre analogue permettait aussi de soulever l'hypothèse d'sltération épiphysaire; la signification de ces ombres de calcification a toutefois été récemment discutée.

Quelles sont les *causes* ct les *lésions* du syndrome épiphysaire ? Dans l'immense msjorité des cas, ce sont des tumeurs et les lésions inflammatoires, notsmment les lésions hérédo-sypbilitiques, semblent n'svoir aucun rôle. Le plus souvent, ces tumeurs sont des *tératomes*. La nature tératoïde de la tumeur dans mon cas, minutieusement examiné par Csthsla, n'étsit pas douteuse et, svec Askanazy je crois que, réserve fsite de css exceptinnnels comme celui de Raymond et Clsude, il en est de même dans la plupart des faits.

Trois théories peuvent être soutenues pour expliquer la genèse du syndrome dit épiphysaire : 1° La *théorie glandulaire* qui admet le *rôle frénateur de la croissance et de la puberté* exercé par la glande et soutient que, lors de la tumeur, l'*hypopinéalisme* entraîne le syndrome de mscrogénitosomie. Cette théorie contient une trop large part d'hypothèse pour être retenue.

2° La *théorie qui admet le rôle de la nature de la tumeur* dsns le développement précoce et ls maturation sexuelle, est plus séduisante, rapprochéc de ce que nous savons du rôle probable de l'sdénome à cellules éosinophiles dans la genèse de l'acromégalie et du gigantisme. Askanazy s'est demandé si l'action des maladies de l'épiphyse sur ls croisssnce ne devsit pas être cbercbée dans les fonctions du tissu de la tumeur, du tératome. Il admet qu'un ou plusieurs tissus embryonnaires déterminés trouvés dans une tumeur peuvent suffire à déclsncher ls réaction de l'appareil sexuel et il invoque, à l'appui de son npinion les faits de tumeurs tératoïdes de l'ovaire, du testicule, du rein, des capsules surrénales, etc. C'est cette tbéorie, basée sur un fsit indéniable, le rspport habituel entre les tératomes de la pinéale et l'anormale précocité du développement sexuel qui m'a psru la plus vraisemblable.

3° Le *rôle du trouble des centres nerveux* est certain et les signes qui constituent le syndrome nerveux sont faciles à interpréter psr l'*action certaine de la tumeur sur les centres du voisinage*. Mais il m'a semblé prématuré d'aller plus loin et de considérer l'accélération de ls croissanco et le développement génital comme le fsit de l'irritation ou de la destruction de certains centres nerveux siégeant dans le tissu cérébral sous-jacent à la tumeur.

Il y a lieu de se demander svec Krabbe s'il ne faut pas admettre dsns le syndrome épiphysaire deux ordres de symptômes : ceux qui réalisent

la puberté précoce seraient la conséquence de la formation d'un tératome dans la glande pinéale; les autres troubles s'expliqueraient par l'altération des éléments nerveux qui sont en contact avec la tumeur pinéale et par la production précoce d'une hydrocéphalie marquée du troisième ventricule.

Si intéressants qu'ils soient au point de vue anatomo-clinique, les faits de syndrome épiphysaire typique apportent donc moins encore que les syndromes hypophysaires de preuves démonstratives du rôle glandulaire joué par l'organe atteint. C'est la nature de la tumeur d'une part, son action sur les centres nerveux avoisinants d'autre part qui semblent conditionner la production des symptômes observés.

Hypophyse, épiphyse et troisième ventricule

(n°s 279, 381).

Après avoir exposé en détail les caractères et les causes des syndromes attribués à l'hypophyse et à l'épiphyse, je me suis efforcé dans un chapitre de synthèse d'en tirer des conclusions nettes.

Le *troisième ventricule et les centres nerveux qui lui sont annexés* prirent dans la régulation de la croissance et de l'évolution sexuelle un rôle beaucoup plus considérable qu'on ne l'avait cru après les premières constatations sur le rôle des glandes endocrines. Expérimentation et observation anatomo-clinique concordent pour faire admettre qu'il *existe dans la région hypothalamique (ou plus exactement tubéro-infundibulaire) des centres régulateurs de la nutrition* et que peut-être, ces centres commandent l'*évolution des glandes sexuelles*, intervenant ainsi dans l'apparition de la puberté et de la croissance.

Au troisième ventricule sont annexés deux organes d'apparence glandulaire, l'*hypophyse* avec ses deux lobes et l'*épiphyse*. On ne peut nier le caractère glandulaire de la *préhypophyse* et son rôle actif est vraisemblable dans la croissance; le lobe postérieur ou *neurohypophyse* semble surtout une émanation du troisième ventricule, mais on ne peut en séparer physiologiquement la *pars intermédia* riche en colloïde (qui semble conditionner l'activité thérapeutique de l'extrait de post-hypophyse). Quelles que soient les impressions recueillies, l'expérimentation démontre que l'*hypophyse n'est pas indispensable à la vie* et que ni son lobe antérieur, ni son lobe postérieur ne commandent directement les troubles nutritifs d'abord attribués à leur altération.

L'*épiphyse* de même, très comparable à la neuro-hypophyse, n'a pas, du point de vue anatomique et expérimental, la signification certaine d'un organe glandulaire jouant un rôle direct dans la croissance et l'évolution sexuelle. Il est impossible de faire abstraction, dans l'interprétation des

faits expérimentaux et cliniques, de l'altération des éléments nerveux avec lesquels elle est en contact immédiat.

Mais il n'est nullement indifférent qu'hypophyse et épiphyse soient ainsi au contact du troisième ventricule et de ses centres. *Leurs lésions qui sont avant tout des tumeurs*, par leur volume même, entraînent des altérations de voisinage importantes, permettant de préciser la localisation du mal; elles provoquent en outre certains troubles plus spéciaux, qualifiés longtemps de troubles dystrophiques glandulaires mais qui, pour une large part, doivent peut-être être rapportés aux caractères mêmes du tissu de la tumeur (adénome éosinophile dans l'acromégalie et le gigantisme, tératome dans le syndromeé piphysaire).

L'importance anatomo-clinique des syndromes observés reste considérable, que l'on rapporte ou non à une origine nerveuse les symptômes observés. Les faits que j'ai résumés plus haut le montrent suffisamment. Quel que soit au surplus le rôle trophique capital joué par le cerveau, et notamment par les centres nutritifs qui se groupent autour du troisième ventricule, on ne peut écarter complètement l'hypothèse d'une action des organes qui lui sont si intimement unis et surtout de l'hypophyse. Que celle-ci serve seulement à la nutrition de ses centres, comme M. J. Camus en avait émis l'hypothèse, qu'elle exerce une action sécrétoire plus directe, influençant le fonctionnement de ceux-ci, il est difficile de ne pas contribuer à lui attribuer (et peut-être aussi à l'épiphyse) un rôle à l'état normal, quand on voit les conséquences de leurs altérations pathologiques sur la croissance et la nutrition de l'enfant.

Glandes génitales et croissance

(n°s 265, 327, 375).

J'ai eu maintes fois ces dernières années l'occasion d'étudier et de discuter le rôle des glandes génitales dans la croissance et la nutrition des Enfants. Par une série d'exemples personnels, appuyés sur les notions actuellement classiques d'histologie, de pathologie comparée et d'expérimentation, j'ai pu rappeler que le *testicule* et l'*ovaire agissent certainement sur la croissance, le squelette, le développement général*, que leur suppression (ou leur non-développement) entraîne une hypercroissance pathologique des membres inférieurs (macroskélie) et l'apparition du syndrome de l'infantilisme, que leur conservation ou leur développement précoce amène une croissance harmonique. Mais les glandes génitales n'agissent pas seules : d'une part, leur synergie avec les autres glandes endocrines est prouvée et très souvent l'atteinte des testicules ou des ovaires est parallèle ou secondaire à des lésions des autres glandes endocrines (thy-

roïde, hypophyse ou autres). D'autre part, le rôle des centres hypothalamiques dans la production de troubles de l'évolution testiculaire ou ovarienne n'est pas douteux, et j'en ai observé des exemples démonstratifs. La notion des synergies glandulaires au cours de la croissance, défendue par mon maître Hutinel, s'allie d'ailleurs parfaitement avec celle du rôle du système nerveux central dans l'évolution génitale. C'est ce que j'ai pu préciser dans les études que je vais rappeler sur les dystrophies de la puberté.

Les dystrophies de la puberté

(n° 375 et thèse de Boulanger-Pilet).

Avec mon ancien interne Boulanger-Pilet, nous avons longuement étudié la clinique et la physiologie pathologique des dystrophies qui surviennent au moment de la puberté, et notamment celle que mon maître Hutinel a si bien individualisée sous le nom de *dystrophie des adolescents.*

Les *faits cliniques* sont le plus souvent frappants et pour peu qu'on examine un certain nombre d'enfants à la période pubertaire, on voit émerger parmi eux deux types de dystrophiques : les *trop grands*, les *trop gros*; en schématisant quelque peu, on pourrait même dire les *grands garçons*, les *grosses filles*. En d'autres termes, il y a des *dystrophies à prédominance osseuse* ou *dystrophies staturales* et des *dystrophies à prédominance adipeuse* ou *dystrophies pondérales*.

Les *dystrophies à prédominance osseuse* correspondent à ces faits qualifiés souvent de *poussée de croissance* et que M. Hutinel a étudiés particulièrement. La dystrophie des adolescents est caractérisée par une *hypertrophie staturale*; fréquemment assez soudaine dans son développement, elle est parfois régulière, le plus souvent dysharmonique et il y a allongement excessif des membres inférieurs (type macroskélique, d'où le nom d'échassiers donné à ces sujets); il y a en outre souvent déformations des extrémités (grands pieds et longues mains). A cette hypertrophie staturale ne correspond pas une augmentation de volume de corps, le thorax reste étroit, le poids insuffisant, la maigreur fréquente; ces adolescents donnent une impression de fragilité et tout le monde connaît « ces grandes asperges » si fréquentes parmi les grands élèves de nos lycées. On relève chez de tels sujets de multiples troubles circulatoires, respiratoires, digestifs, urinaires (albuminurie orthostatique), nerveux, etc., qu'après mon maître Hutinel, nous avons précisés en mettant en relief l'évolution le plus souvent favorable de cette dystrophie, la flambée pubertaire étant éphémère et les troubles dystrophiques s'estompant et disparaissant en même temps que s'achève le développement génital ; assez souvent, toutefois de tels sujets restent délicats et fragiles bien que, à l'habitude, l'hypothèse

d'une tuberculose puisse être rejetée ; ce n'est pas elle qui commande cette dystrophie évolutive si caractérisée.

Les *dystrophies à prédominance adipeuse* sont réalisées par les *obésités de la puberté* s'observant chez les filles de quinze à dix-huit ans; tantôt, ce n'est qu'une obésité « pré-pubertaire », transitoire s'atténuant avec l'apparition des époques; tantôt la surcharge adipeuse plus stable est l'amorce d'une obésité progressive qui trouvera son plein épanouissement à l'âge adulte. Dans une dernière variété, il existe non seulement une adiposité, mais une perturbation générale de la nutrition et en particulier, de manière constante, des troubles dans la sphère génitale : un syndrome adiposo-génital se trouve réalisé.

Tels sont les deux grands types entre lesquels d'ailleurs existent bien des intermédiaires. Bien individualisés au point de vue clinique, ils le sont beaucoup moins au point de vue de *leur origine*, et c'est celle-ci que je me suis efforcé, avec Boulanger-Pilet, de rechercher.

Le *rôle des glandes endocrines* a longtemps semblé prédominant dans la production des troubles de cet ordre. Or, l'enquête que nous avons poursuivie montre combien il est difficile d'avoir de ce côté des données positives. Dans la *dystrophie des adolescents de Hutinel*, le rôle de la thyroïde, des glandes surrénales, de l'hypophyse même (malgré l'analogie avec certains faits d'acromégalo-gigantisme) reste très hypothétique et ne peut être démontré par nos moyens d'investigations actuels. Celui de l'*altération génitale* est plus net, car, dans la plupart des cas, les troubles génitaux sont observés (développement insuffisant des testicules, varicocèle, éveil fonctionnel retardé). La macroskélie habituelle souligne cette insuffisance génitale qui, d'ailleurs, n'apporte certainement pas la clef du problème et peut être sous la dépendance d'un autre facteur : l'altération des centres nerveux du mésencéphale.

La détermination du rôle des endocrines dans les *obésités pubertaires* est encore plus complexe. On peut éliminer l'influence de l'épiphyse et des surrénales; les obésités qu'on leur a attribuées s'accompagnent à l'habitude d'un développement génital normal ou excessif; c'est l'inverse de ce qui se voit dans ces faits. La thyroïde ne semble, du moins dans nos faits, jouer aucun rôle important et d'ailleurs l'opothérapie thyroïdienne n'a que peu d'action. Le rôle direct de l'hypophyse a longtemps paru vraisemblable; nous n'avons jamais pu le mettre en relief dans nos cas. Celui de l'insuffisance génitale est certainement plus net et chez sept adolescents atteints d'obésité pubertaire (4 filles et 3 garçons), la constance des troubles génitaux et leur coïncidence avec le développement de l'obésité étaient frappantes. C'est le seul facteur endocrinien que l'on puisse retenir comme susceptible d'action, mais ici encore ce n'est pas

l'élément primitif commandant l'apparition de la dystrophie; c'est ailleurs, hors des endocrines, qu'il faut chercher le pourquoi de celui-ci.

Le *rôle du système nerveux central* a été longuement étudié par nous; les belles recherches expérimentales de Camus et de Roussy, celles de Bailey et Bremer montraient la possibilité de réaliser chez le chien par lésion de la région tubéro-infundibulaire l'atrophie génitale et l'engraissement excessif. Certains faits anatomo-cliniques, que j'avais observés (et que j'ai plus haut rappelés) permettaient de se demander si, dans les dystrophies pubertaires, n'existent pas de même des troubles du système nerveux central qui sont à l'origine du syndrome observé. Nos faits, étudiés à ce point de vue, nous ont révélé une série de points intéressants : présence assez fréquente dans les antécédents de nos dystrophiques de vertiges d'allure comitiale ou de crises convulsives typiques, réaction méningée évidente dans le liquide céphalo-rachidien de certains d'entre eux avec réaction de Wassermann positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, coïncidence du début de l'hypercroissance ou de l'obésité avec l'apparition des crises convulsives ou des absences, etc.; dans un cas, particulièrement net d'obésité marquée chez une fillette de 14 ans, ayant débuté avec l'arrêt des règles, une céphalée occipitale continue jointe à l'existence d'une réaction de Wassermann positive dans le liquide céphalo-rachidien (et négative dans le sang) fit instituer avec un certain succès le traitement anti-syphilitique; le poids cessa d'augmenter et les règles réapparurent.

Ces constatations, quoiqu'encore fragmentaires, tendent à montrer que, dans les dystrophies de la puberté, un examen attentif peut révéler des troubles encéphalitiques plus ou moins accusés susceptibles d'intervenir dans la production des symptômes observés soit directement, soit par l'intermédiaire des troubles génitaux. La syphilis peut être à l'origine de ces manifestations nerveuses et est, dans une large mesure, influençable par le traitement. Sans doute, on ne peut nier formellement l'existence des troubles fonctionnels endocriniens qui, étant à la limite de la pathologie, sont impossibles à révéler par nos moyens actuels d'investigation, mais il semble bien que c'est actuellement l'exploration du système nerveux central qui est le plus susceptible de donner, dans de tels faits, des renseignements intéressants.

Nanisme et infantilisme. Classification et étiologie
(n°s 205, 270, 276).

Dans une série de leçons et dans diverses présentations, j'ai discuté les aspects cliniques du nanisme et de l'infantilisme chez les enfants et montré

des exemples des divers nanismes successivement décrits: *nanisme thyroïdien, nanisme hypophysaire, nanisme surrénal*, etc.. J'ai discuté l'*infantilisme testiculaire*, j'ai montré le rôle, parfois évident, des *maladies du foie* dans la genèse de certains arrêts de croissance, notamment des cirrhoses biliaires, au cours desquelles j'ai observé et décrit plusieurs cas d'infantilisme. J'ai rappelé comment, tout en invoquant ces lésions d'organe, il fallait tenir compte de leurs causes et notamment de la tuberculose, de *l'hérédo-syphilis, du paludisme.*

Je me suis surtout efforcé de montrer qu'il ne fallait pas, dans la majorité des cas, attribuer l'infantilisme et le nanisme à un seul organe. Si chez tous les avortons qui viennent à une consultation d'hôpital, nous nous bornions à chercher les lésions d'un seul organe (thyroïde, hypophyse ou foie), nous ferions fausse route. Le plus souvent, ils ont des *troubles pluriglandulaires* et les causes de l'arrêt de croissance sont complexes, car il faut tenir compte des synergies glandulaires, des corrélations glandulaires mises en lumière par le professeur Hutinel, remonter à l'étiologie infectieuse ou toxique, penser enfin à l'atteinte du système nerveux central, si évidente dans certains de mes cas, comme celui de nanisme publié avec M. Pichon (n° 276).

Les troubles des surrénales en pathologie infantile
Les dystrophies d'origine surrénale
(n°s 205, 266, 267, 269).

L'insuffisance surrénale peut, chez l'enfant, se manifester sous la forme d'*accidents aigus* réalisant, plus ou moins au complet, le tableau de l'insuffisance surrénale aiguë, jadis isolée par Sergent et Bernard. Mon maître Hutinel a montré comment on pouvait l'observer dans la scarlatine, la fièvre typhoïde et maintes autres infections de l'enfance. J'ai dit plus haut les conclusions de mes recherches sur l'*insuffisance surrénale aiguë au cours de la diphtérie* (prouvée expérimentalement, anatomiquement et cliniquement) et sur la valeur thérapeutique de l'opothérapie surrénale systématique.

L'insuffisance surrénale chronique se traduit chez l'enfant, surtout par la *maladie d'Addison*; j'en ai observé plusieurs exemples (n° 626) dont un, avec Peignaux, particulièrement typique J'en ai rappelé la symptomatologie un peu spéciale et la marche habituellement plus rapide que chez l'adulte. Dans deux cas, j'ai noté une hypoglycémie accentuée, superposable à celle constatée assez souvent chez l'adulte. Mais la maladie d'Addison n'est pas la seule manifestation des altérations chroniques des surrénales. J'ai rappelé qu'avec Hutinel, on avait invoqué la *débilité surré-*

nale chez certains hérédo-syphilitiques, chez certains convalescents de scarlatine ou de diphtérie, qu'un élément surrénal pouvait être invoqué dans certaines myopathies, certaines chorées molles, certaines sclérodermies de l'enfance, que l'on avait décrit un infantilisme surrénal et surtout un *nanisme surrénal.* Ce nanisme *à type sénile* ou *progeria* (Gilford) est fort intéressant et, en faisant connaître en France le beau cas de Rand, concernant une enfant de 4 ans, qui paraissait un gnome sorti d'un tableau de Raekham et qui était la miniature d'une vieille de 65 ans, j'ai pu rappeler que de tels faits n'avaient pas échappé aux romanciers : je citais en effet une description curieuse de Jean Richepin mettant en scène, dans une nouvelle, une extraordinaire petite vieille évoquant l'idée de quelque antique fée plusieurs fois centenaire et qui n'était âgée que de 18 ans (nº 205) A ce nanisme à type sénile s'opposent les faits qualifiés d'*hyperfonctionnement surrénal* qui semblent chez l'enfant réaliser le tableau de l'*hirsutisme* (Guinon et Bijon, Apert); liés à l'existence d'une tumeur surrénale, ils soulèvent, comme les faits de syndrome épiphysaire avec puberté précoce, la question de la nature de la tumeur et l'influence possible du tératome.

Thymus et croissance
Action thérapeutique des extraits thymiques

(nºs 264, 461, et thèse de Mandelstamm).

Le rôle du thymus dans la pathologie de l'enfant est encore très discuté et si l'on connaît assez bien certains des accidents qui résultent de son hypertrophie et de la gêne mécanique quelle peut entraîner, on connaît beaucoup moins bien quelles peuvent être les conséquences de l'insuffisance glandulaire de cet organe « énigmatique ». On admet toutefois qu'*il joue un rôle dans la croissance et le développement du squelette* (Lucien et Parisot), qu'*il agit aussi sur la nutrition générale* et peut-être sur l'évolution des testicules et des ovaires, bien que la plupart des expériences de thymectomie et de castration n'aient abouti qu'à des résultats contradictoires. J'ai discuté, dans mes leçons, son rôle en pathologie, mais surtout, partant de ces données physiologiques, de son influence possible sur le développement sexuel et des recherches expérimentales de J. Camus et J. Gournay sur la disparition d'une atrophie génitale ancienne après ingestion d'une grande quantité de thymus, j'ai essayé d'*utiliser l'opothérapie thymique pour activer le développement sexuel.* Cette opothérapie est d'autant plus intéressante qu'il s'agit d'un extrait se rapprochant beaucoup du tissu embryonnaire et qu'on sait le rôle du tissu embryonnaire en pathologie (notamment lors de tératome) dans

le développement sexuel. Avec Gournay, j'ai traité une série d'enfants atteints de cryptorchidie uni-ou bilatérale par des *injections d'extrait perthymique* préparé par le Docteur Hallion; dana tous ces cas groupés dans la thèse de Mandelstamm, *les modifications des organes génitaux ont été évidentes* : abaissement des testicules en ectopie, augmentation de volume de ceux-ci, comme de la verge et des bourses. Depuis, d'autres essais ont été confirmatifs. Sur l'obésité, les résultats, ébauchés parfois, ont été beaucoup plus inconstants; de même sur la polyurie ou sur la somnolence.

Le mécanisme de l'action dea extraits thymiques sur l'appareil génital nous semble bien obscur. Y a-t-il *action spécifique*? Est-ce l'action banale d'un tissu embryonnaire? Et retombe-t-on alors sur un cas spécial d'*opothérapie embryonnaire* telle qu'elle fut étudiée par Carnot, Carrel et Eveling? Je me suis gardé, avec Gournay, de conclure et j'ai voulu seulement signaler une méthode intéressante, qui me donne des réaultats et me semble digne de susciter de nouvelles recherchea.

L'obésité chez l'enfant
Troubles endocriniens et altérations nerveuses

(nos 271, 275, 286, 338, 365, 391, 423).

L'obésité est loin d'être exceptionnelle chez l'enfant et soulève des problèmes fort intéressants d'étiologie et de traitement. A côté de certains facteurs d'ordre banal, comme la *suralimentation*, la *sédentarité*, l'*hérédité*, il faut chez l'enfant chercher le rôle possible des endocrines et celui des altérations nerveuses. J'ai maintes fois exposé les caractères des *obésités dites endocriniennes* (obésités thyroïdienne, hypophysaire, surrénale, épiphysaire, génitales), non douteuses au point de vue clinique, mais très discutables au point de vue physiopathologique. Plus j'ai vu de faits, plus j'ai accentué les réservea que je faisais dès 1922 sur le rôle direct dea endocrines dans la production de ces obésités, réserves que le professeur Nobécourt a précisées avec beaucoup de force. Même si l'on envisage la possibilité d'*obésité par lésion pluriglandulaire*, on est amené à reconnaître que le rôle étiologique direct des lésions endocriniennes reste discutable; tout au plus peut-on admettre, dans certains cas (en s'aidant du métabolisme basal), l'influence de l'hyperthyroïdie, dans d'autres celles du facteur génital et notamment des troubles de la menstruation.

Mais il est un autre facteur essentiel dont nous meaurons mal encore toute l'importance : c'est le *facteur nerveux*. Je l'ai mis en lumière, non aeulement dans les obésités pubertaires dont je viens de parler, maia dans une série d'autres faits, et notamment dans des cas de tumeur du troi-

sième ventricule comme celui dont j'ai rapporté l'histoire avec Boulanger-Pilet. On connaît de même les faits d'obésité post-encéphalitique de l'enfant (Nobécourt), ceux consécutifs à l'hydrocéphalie (Babonneix et Denoyelle) et bien d'autres qui démontrent la réalité des *obésités d'origine nerveuse*. D'autres faits, comme ceux d'adipose douloureuse et de lipodystrophie progressive, dont j'ai observé des exemples significatifs, montrent comme on l'a dit « que l'importance trophique du système nerveux sur le développement du tissu adipeux s'affirme comme essentielle ».

Même si l'on maintient les réserves actuellement exprimées sur ces obésités dites endocriniennes, les *opothérapies simples* ou *associées* doivent continuer à jouer un rôle important dans la thérapeutique de l'obésité infantile, et j'ai relaté à ce propos, à côté des heureux résultats que j'ai obtenus de l'emploi des opothérapies thyroïdienne, ovarienne ou testiculaire, ceux que m'a donnés la *post-hypophyse* en injections sous-cutanées ; son action malheureusement inconstante, s'est montrée très remarquable chez une enfant présentant un syndrome adiposo-génital typique avec manifestations nerveuses accusées, décelant une sclérose cérébrale ancienne; elle pesait 77 kilogrammes, les piqûres d'extrait de post-hypophyse arrivèrent à lui faire perdre près de 30 kilogrammes en quelques mois. L'*opothérapie thymique* a de même eu quelquefois des effets intéressants. A l'opothérapie, d'ailleurs, d'autres traitements peuvent être associés, notamment le traitement anti-syphilitique qui, lors de lésions nerveuses centrales d'origine syphilitique, peut, avantageusement, modifier l'obésité, conséquence de ces lésions nerveuses.

Myxœdème, insuffisance thyroïdienne et opothérapie thyroïdienne

(nos 245, 286, 369).

J'ai souvent exposé ce que sont chez l'enfant les *syndromes thyroïdiens*. J'ai étudié les caractères et l'évolution du *myxœdème congénital* et du *myxœdème infantile* et signalé notamment, avec Mme Long-Landry, l'aspect particulier réalisé par la *superposition des deux dentitions* avec double rangée de dents pouvant persister plusieurs années; chez notre myxœdémateuse, âgée de 16 ans, malgré l'apparition tardive et incomplète de la deuxième dentition, la première dentition subsistait encore presqu'intégralement. J'ai depuis observé d'autres faits semblables. J'ai recherché également, en dehors du myxœdème typique, le rôle de l'élément thyroïdien dans une série de manifestations cliniques de l'enfance. J'ai consacré diverses leçons, actuellement encore inédites, aux *goitres* de l'enfant dont j'ai observé un grand nombre d'exemples.

J'ai surtout insisté sur la *technique du traitement thyroïdien*, la nécessité de doses élevées dans le myxœdème confirmé; inversement, celle de doses modérées et très progressives dans les états thyroïdiens moins bien définis, l'utilité des médications adjuvantes. J'ai montré les règles du *traitement iodé à petites doses*, si efficace dans le goître infantile et la place de l'opothérapie thyroïdienne dans les états comme le mongolisme, l'ectopie testiculaire, l'ichtyose et l'eczéma, les diverses hypotrophies de l'enfance.

La médication thyroïdienne est appelée à se préciser, à se perfectionner. Telle quelle, elle est une médication précieuse non seulement dans le myxœdème avéré, mais dans une série de circonstances où, méthodiquement et progressivement maniée, elle peut aider l'enfant à grandir, l'organisme à se développer et à se transformer.

DIABÈTE SUCRÉ INFANTILE

APERÇU GÉNÉRAL

Ayant examiné, auprès de mon maître Gilbert et avec lui, un très grand nombre de diabétiques et ayant poursuivi à leur sujet de nombreuses recherches, j'étais naturellement porté à étudier de près les enfants diabétiques. J'ai, il y a longtemps, commencé à réunir des observations de diabète infantile et à en tirer des conclusions étiologiques et cliniques. C'est ainsi, qu'en 1921, je pouvais publier un mémoire qui exposait la question dans son ensemble et qui était le développement de leçons faites dès 1913. J'y faisais ressortir le caractère bénin de certains cas observés précisément avec M. Gilbert, et les moyens de les séparer cliniquement du diabète consomptif si habituel à l'enfant. Malheureusement, ces cas étaient l'exception et l'évolution presque constamment fatale du diabète sucré des jeunes sujets en rendait assez désespérante la cure thérapeutique. Or, la découverte de l'insuline est venue brusquement transformer nos idées à cet égard et montrer que, s'il reste difficile de guérir les enfants diabétiques, on peut tout au moins les faire vivre. J'ai eu la bonne fortune de pouvoir, dès février 1923, soigner avec M. Chabanier une enfant diabétique par l'insulinothérapie et d'être ainsi le premier à apporter en France les résultats de cette précieuse méthode chez l'enfant. Depuis, j'ai pu suivre une trentaine d'enfants atteints de diabète de diverses formes, ce qui porte à près d'une centaine, le nombre des faits observés par moi; dans tous les cas suivis ainsi ces dernières années, j'ai pu, avec mes élèves et notamment mon collaborateur Gournay, préciser bien des points de l'étiologie, de l'évolution clinique et du traitement du diabète sucré infantile et montrer aux médecins l'importance primordiale qu'a actuellement chez l'enfant un traitement méthodique, facile à mettre en œuvre, mais nécessaire à continuer systématiquement.

Etiologie du diabète infantile

(n[os] 244, 260, 379, 448, et thèses de Lecocq et de Couronne).

L'étiologie de diabète infantile n'est pas toujours aussi incertaine que celle du diabète de l'adulte et j'ai contribué à préciser l'importance du facteur familial et du facteur infectieux.

I. ***Diabète familial.*** — Le diabète frappe assez souvent les enfants d'une même famille. Lion et Moreau ont consacré à cette question un mémoire resté classique. J'ai observé avec M. Blechmann et Mlle Blechmann une famille dans laquelle trois enfants sur six ont été, à des âges divers, touchés par le diabète ; seule, la troisième a pu vivre, grâce à l'insuline, qui n'existait pas lors des deux premiers cas. J'ai vu plusieurs autres faits de diabète frappant ainsi deux ou trois enfants d'une même famille. Ces faits, joints à ceux où le diabète se retrouve dans les antécédents héréditaires, montrent bien l'importance du facteur familial.

II. ***Maladies infectieuses.*** — J'ai cherché et relevé les maladies infectieuses dans les antécédents de mes petits diabétiques. J'ai noté dans une série de cas la scarlatine, la fièvre typhoïde, la grippe, l'appendicite, les oreillons, etc. Mon élève Lecocq en a réuni d'autres. Mais il est important de discuter le rôle déterminant ou simplement révélateur que peuvent avoir ces maladies.

Une d'entre elles seulement semble avoir un rôle déterminant, les *oreillons*. J'ai, avec mon interne Lelong, publié un cas démonstratif de *diabète infantile post-ourlien* diabète que je suis actuellement depuis décembre 1924 et dans lequel paraît établi le rapport de cause à effet entre l'infection ourlienne, la pancréatite secondaire et le diabète grave. Mon élève Couronne a groupé dans sa thèse une série de huit observations qui témoignent de la réalité de ce diabète post-ourlien, mais aussi de sa rareté.

Quant aux autres infections, elles me paraissent comme à d'autres observateurs n'avoir pour effet que de *déclancher un diabète jusque là latent.* J'ai vu les symptômes du diabète apparaître après une appendicite, une grippe, une angine, mais je n'ai pas eu l'impression que l'infection jouait ici un autre rôle que celui de révéler le trouble du métabolisme antérieurement existant. A propos d'un cas où un diabète à marche rapide survint à la suite d'une appendicite opérée, j'ai soulevé l'hypothèse d'un *état prédiabétique* que, dans ce cas, traduisait une série de troubles antérieurs à l'appendicite, mais qui ne s'accompagnait pas alors de glycosurie.

Quant à l'*hérédo-syphilis*, elle est une cause certaine de diabète (comme le prouvent l'observation ancienne de Lemonnier, celle plus récente de Rathery et Fernet), mais cette cause n'intervient qu'exceptionnellement. Je n'ai relevé que deux fois une réaction de Wassermann positive chez mes petits diabétiques et dans les quelques cas où les antécédents héréditaires justifiaient cette hypothèse étiologique ; le traitement tenté avant un examen n'avait eu aucun résultat, semblait même avoir favorisé l'apparition du coma dont triompha l'insulinothérapie. Avec MM. Nobécourt et Marcel Labbé, je crois donc que l'hérédo-syphilis n'est que bien rarement la cause du diabète infantile.

Evolution et formes cliniques du diabète infantile
(nos 244, 408, 409, 448, 462, 487).

L'étude clinique du diabète infantile ne peut plus maintenant être faite sans tenir compte de l'insulinothérapie et de ses résultats. En faisant vivre les petits diabétiques, elle permet de différer même certaines formes évolutives et d'apercevoir, à côté des cas de diabète consomptif dont l'avenir reste, malgré les résultats immédiats du traitement, très incertain, des faits plus susceptibles de curabilité.

Dès 1921, j'avais déjà fait ressortir l'existence de faits relativement *bénins* et rapporté quatre observations, de *sujets diabétiques depuis l'enfance*, sans être autrement troublés dans leur croissance et leur nutrition par leur affection. L'une d'elles concernait une jeune femme suivie, dès ses premières années par Lécorché, et vue ensuite par mon maître Gilbert, et dont le diabète oscillait depuis plus de 30 ans, autour de 30 grammes par jour; un autre de mes malades qui a actuellement atteint la soixantaine, a environ 25 grammes de sucre en moyenne chaque jour depuis l'âge de 17 ans; deux autres enfin le frère et la sœur avaient depuis leurs jeunes années (respectivement 10 ans et 4 ans), une glycosurie modérée (de 8 à 25 grammes) qui n'a augmenté que très lentement sans troubler leur développement. Dans ces faits, comme je l'ai fait remarquer, et comme j'ai pu m'en rendre compte quand j'ai examiné la glycémie, le facteur rénal est sans doute prédominant et explique l'allure bénigne du diabète.

A ces faits s'oppose le *diabète consomptif* qui, autrefois, entraînait rapidement l'acidose et le coma et qui, maintenant, peut dans la règle être arrêté dans son évolution par une insulinothérapie méthodique, mais dont la marche progressive reprend, dès qu'est interrompu le traitement. Celui-ci suspend les effets; il ne modifie pas les causes.

Un peu moins sombre est le pronostic du *diabète avec hypotrophie*, isolé par le professeur Nobécourt et dont j'ai observé plusieurs exemples; il évolue plus lentement vers l'acidose, répond à une insulinothérapie plus modérée, mais la croissance y reste imparfaite et lui aussi semble nécessiter la continuation ininterrompue de l'insulinothérapie.

Un autre type semble exister que nous nous sommes efforcés d'isoler, M. Gournay et moi, en nous basant sur huit observations (no 462, 4.87). Il s'agit d'enfants dont le diabète a le même *début brusque* avec *syndrome clinique de dénutrition très marquée*, amaigrissement, asthénie et présence des signes cardinaux habituels, notamment de la polydipsie et de la polyurie, de la glycosurie intense. Mais la *glycémie reste souvent moins élevée* que dans le diabète consomptif (1 gr. 50 à 2 gr. 50); il y a *absence habi-*

tuelle d'acétonurie décelable par les réactiona de Gerhardt et de Denigès. Il y a *effet rapide et marqué de l'insuline* sur le poids, l'état général et les signes foudamentaux du diabète. Assez vite d'ailleurs, dans ccl te forme, le *traitement insulinique peut devenir intermittent* sans que pour cela réapparaisse la glycosurie et que s'altère l'état général. La *croissance pondérale* et *staturale* est *normale* (à l'inverse du diabète avec hypotrophie du professeur Nobécourt). L'un de nos malades qui avait eu plus de 400 grammea de aucre au début de son diabète et chez lequel le traitement a pu être interrompu pendant de longues périodes a grandi de 15 centimètres en 21 mois. Il y a d'ailleurs *développement intégral de l'appareil sexuel et apparition* des *caractères sexuels secondaires*, notamment établissement des règles chez les filles. Les *maladies intercurrentes n'ont ici qu'une influence minime sur l'évolution et l'aggravation du diabète.*

Cette forme s'oppose donc à la forme consomptive avec glycémie habituellement élevée, acétonurie constante et souvent marquée, dans laquelle l'insuline doit être continuée constamment, sous peine de voir apparaître le coma, dans laquelle le développement génital reste précaire et où l'action des maladies intercurrentes est beaucoup plus marquée.

Il est difficile de préciser dès maintenant si cette forme a une étiologie et une pathogénie spéciales, si notamment, ici encore, intervient un élément rénal, l'abaissement du seuil rénal du glucose facilitant la glycoaurie aans qu'il y ait glycémie accentuée; sur ce seuil, l'insuline aurait une action élective qui durerait un certain temps et permettrait lea cures intermittentes. Il est prématuré de tirer des conclusions de quelques faits et j'ai voulu simplement, avec Gournay, attirer l'attention aur ce type un peu particulier et de pronostic moins décevant que le diabète consomptif habituel à l'enfant.

Avec Gournay aussi, j'ai étudié l'*influence des maladies intercurrentes* et notamment de la *grippe sur le trouble glyco-régulateur et l'évolution du diabète.* Nous avons vu, dans nos cas de diabète consomptif, le syndrome diabétique, bien compensé par l'insuline, subir une aggravation considérable mais temporaire et l'évolution générale n'a pas sensiblement été modifiée. Le fait est d'ailleurs conforme à ce que m'a montré (comme à MM. Nobécourt et Lebée) l'observation d'autrea infections comme la scarlatine et la rougeole qui, en général, n'ont pas aggravé, après guérison, l'évolution ultérieure du diabète. D'autres cas de grippe, comme celui de MM. Nobécourt et Boulanger-Pilet, ont eu une évolution plus sévère. Il semble bien que l'influence des infections comme la grippe soit essentiellement variable, selon la forme de diabète envisagée. Dans les caa où la dénutrition azotée est très marquée, la grippe, comme toute autre infection, peut déclancher une crise d'acidose mortelle, mais cette éventualité ne

doit plus, avec l'insulinothérapie être considérée que comme exceptionnelle. Les *oreillons* de même peuvent avoir parfois une influence fâcheuse, et dans un de mes cas, c'est à cette affection que semble devoir être rapportée la brusque apparition d'un coma mortel.

L'insulinothérapie du diabète infantile
(n°s 302, 310, 313, 320, 315, 318, 347, 357, 398, 409, 412
et thèse de Vieillard-Baron).

Ayant, dès février 1923, soigné une enfant diabétique par l'insuline, j'ai depuis traité un assez grand nombre d'enfants et dans des travaux successifs montré les résultats qu'on peut attendre de la cure et la méthode avec laquelle il faut l'appliquer.

Dès les premiers cas que j'avais traités avec Chabanier, j'avais été frappé de l'*action sur la glycosurie*, la *glycémie*, l'*acétonurie* et aussi du *relèvement du poids et de l'état général*, de la *transformation du psychisme*, de l'*accroissement de la taille*. J'avais insisté à ce propos sur les avantages de la cure insulinique qui, tout en ne supprimant pas le régime qui reste indispensable, permet de l'élargir et, en *augmentant la quantité d'hydrates de carbone, de l'adapter aux besoins de l'organisme de l'enfant, de lui assurer sa ration de croissance*, à peu près impossible sans insuline.

J'avais aussi montré les *effets remarquables de l'insuline dans le coma déclaré* des enfants diabétiques; j'ai pu tirer du coma nombre d'enfants diabétiques à condition d'agir rapidement et avec des doses élevées d'insuline; ici comme dans la sérothérapie de la diphtérie, frapper vite et fort est la règle. Mais j'y ai insisté, l'insuline ne peut rien contre le collapsus cardiaque, si fréquemment associé chez l'enfant au coma, et c'est lui qui explique parfois certains échecs.

Dans mes travaux ultérieurs, je suis revenu sur ces divers points essayant de fixer exactement la *technique de l'insulinothérapie*, montrant avec Gournay la variété des doses d'insuline à injecter selon le *coefficient d'assimilation des hydrates de carbone* de chaque malade. Pour chacun, il faut adapter le traitement insulinique à son état sans qu'aucune règle uniforme puisse être formulée. Il faut joindre à ce traitement un régime aussi fortement hydrocarboné que le malade peut le supporter, la tolérance variant avec chaque cas.

Dans la majorité des cas, on ne peut suspendre la médication sans risquer de voir réapparaître glycosurie, acétonurie, chute de poids et trop souvent coma. Mes trois premières malades sont mortes toutes trois de coma dû à la cessation du traitement insulinique et, dans plusieurs autres cas, j'ai vu le coma survenir du fait de la cessation intempestive

des piqûres, mais j'ai pu le conjurer par une insulinothérapie énergique. Seuls, les faits dont j'ai parlé plus haut font exception et permettent d'espérer que, dans quelques cas, l'insulinothérapie chez l'enfant pourra être considérée comme vraiment curative.

Malheureusement, l'insuline n'est pas toujours parfaitement tolérée. Dès mon premier cas, j'ai observé des *accidents d'hypoglycémie* (sueurs, syncopes, crises convulsives); heureusement peu graves, ces accidents s'observent surtout lorsque l'insuline est injectée trop loin des repas, ils sont faciles à éviter ou à conjurer. L'*intolérance à l'insuline* peut se révéler par d'autres accidents assez impressionnants que j'ai étudiés et décrits avec MM. Lelong et Frossard sous le nom d'*érythrodermie œdémateuse insulinienne*. Ces accidents, dûs sans doute aux impuretés des insulines employées, caractérisées par des poussées d'urticaire et d'œdème de plus en plus intenses, avec réaction locale à chaque piqûre rappelant le phénomène d'Arthus gangréneux noté dans la diphtérie, avec réactions générales sous forme d'éruptions généralisées survenant sur un fond permanent d'érythrodermie et d'œdèmes et s'accompagnant de fièvre à 40 degrés finirent par entraîner la mort de notre petite malade; une rougeole intercurrente et les accidents infectieux qui l'accompagnèrent intervinrent sans doute pour expliquer l'intensité et la gravité des réactions cutanées. Ces accidents d'intolérance cutanée à l'insuline n'avaient pas été signalés à notre connaissance sous une forme aussi grave. Depuis, diverses observations en ont été publiées tant chez l'enfant que chez l'adulte, notamment par MM. Raynaud et R. Lacroix, M. P. Mauriac, MM. Péhu, Charleux et Despeignes, MM. Achard et Bloch. Il faut donc compter avec ces accidents qui sont heureusement exceptionnels.

L'étude systématique que j'ai faite du diabète infantile et de son insulinothérapie a permis à mon élève Vieillard-Baron de faire, sous ma direction la *statistique des résultats du traitement par l'insuline du diabète infantile* et de rapporter quatorze de mes observations. Actuellement, plus de 200 cas publiés permettent de conclure que l'insuline a transformé le pronostic immédiat du diabète infantile; elle donne aux enfants traités une survie jusqu'alors inconnue, mais il faut faire la cure selon des règles précises, proportionner le régime à la tolérance de chaque sujet en tenant compte des nécessités de la croissance et n'interrompre l'insulinothérapie que dans des cas rares et nettement définis, en continuant à surveiller de près le petit malade. Même ainsi envisagé, la cure par l'insuline du diabète infantile constitue un progrès remarquable dans la thérapeutique d'une maladie jusqu'alors réputée rapidement mortelle. Ce traitement nécessite seulement de la méthode, de la patience, une insuline bien préparée et une surveillance médicale régulière.

TUBERCULOSE INFANTILE

APERÇU GÉNÉRAL

La tuberculose chez l'enfant a été, de ma part, l'objet d'une étude régulière, depuis qu'à l'occasion de son *Traité des maladies des enfants*, le professeur Hutinel m'a demandé d'exposer avec lui les caractères de la tuberculose infantile (nº 118). L'hérédité de la tuberculose, sa contagion chez l'enfant, ses portes d'entrée, ses formes larvées ont été alors le point de départ d'études où nous avons, avec notre maître, défendu des idées depuis, pour la plupart, reconnues exactes, mais alors très discutées. Surtout, nous avons à cette époque, précisé les ***étapes de la tuberculose chez les enfants*** (nº 91) et montré l'existence habituelle d'une première étape médiastine, communément latente, suivie d'une seconde étape qui, si elle peut être le résultat d'une auto-infection, est aussi parfois la conséquence d'une hétéro-infection, d'une surinfection tuberculeuse, laquelle peut trouver chez ces enfants déjà atteints un terrain favorable à son développement. A ce propos, nous discutions l'immunité et l'anaphylaxie ou mieux l'hypersensibilité des tuberculeux qui ont fait depuis l'objet de tant de discussions. Avec M. Hutinel, nous avons également mis en relief ce fait, si souvent vérifié chez l'enfant, que les sujets qualifiés de ***prétuberculeux***, en raison de leurs troubles dystrophiques, sont déjà des *tuberculeux latents* ; ce sont, avons-nous dit alors, des ***tuberculeux pré-phtisiques*** et la tuberculose est, chez eux, cause et non conséquence des manifestations dystrophiques observées. L'expérimentation a d'ailleurs vérifié cette donnée.

J'ai repris depuis, dans une série de leçons, l'étude de la tuberculose infantile. J'y ai d'abord étudié l'***hérédité tuberculeuse*** (nº 296) sur laquelle je suis revenu souvent dans mes revues annuelles, m'efforçant toujours de montrer que, si intéressants que soient les faits expérimentaux ou humains d'hérédo-contagion, si suggestives que soient les recherches sur l'ultra-virus tuberculeux, c'est l'*infection à la naissance dans le milieu familial infecté qui est le facteur contaminant le plus important et non l'hérédo-contagion.* C'est cette notion qui, comme y a tant insisté le Professeur L. Bernard, doit dominer l'œuvre d'hygiène sociale à réaliser pour

préserver les tout petits. Exposant également la **contagion de la tuberculose chez l'enfant** (n° 300), j'ai rappelé de même l'importance de la contagion interhumaine, le rôle prépondérant de la mère tuberculeuse, et les multiples façons dont se réalise la contamination du jeune enfant.

Dans l'*étude clinique* de la tuberculose infantile, j'ai décrit ses *formes aiguës* en insistant sur la **typho-bacillose** (n° 299) et la manière dont, avec mon maître Hutinel et la plupart des pédiâtres il faut la concevoir : ce n'est pas une infection sanguine, une bacillémie sans lésion. Il y a une tuberculose occulte ou latente, une adénopathie trachéo-bronchique le plus souvent, qui, en poussée évolutive, entraîne les manifestations fébriles tout comme d'autres localisations plus avérées, une pleurésie notamment, peuvent le faire. Le sujet, guéri de typho-bacillose reste un tuberculeux latent, il garde une adénopathie médiastine, souvent un gros foie; il est susceptihle de faire plus tard d'autres foyers. Mais il guérit, en général, de la poussée aiguë fébrile qui l'a atteint et se rapproche ainsi des sujets atteints de **formes aiguës curables et localisées** étudiées par M. Guinon et MM. Aviragnet et Tixier (pleurésies aiguës, pneumonies tuberculeuaes curables, néphrites, arthropathies, etc.) dont j'ai vu moi-même maints exemples. La **tuberculose médiastine** (n° 312) de l'enfant est d'un intérêt capital par sa fréquence, sa signification, les mesures d'hygiène sociale et de traitement que sa constatation peut entraîner. Maintes fois discutée ces dernières années, l'adénopathie trachéobronchique tuberculeuse ne peut être diagnostiquée par les seuls moyens cliniques, et c'est pour elle surtout, comme j'y ai maintes fois insisté, qu'il faut s'appuyer sur tous les éléments d'investigations : cuti-réaction, radioscopie, enquête familiale (n°s 312, 326). Les **tuberculoses larvées** sont multiples chez l'enfant, mais il faut éviter d'en admettre l'existence sans preuves certaines (n° 317) et à cet égard, une révision critique s'est imposée, notamment pour certains caa d'asthme, de dilatation des bronches, de broncho-pneumonies traînantes, de rhumatisme, trop facilement rattachés à une tuberculose hypothétique. En revanche, le foie et la rate sont souvent touchés dans la tuberculose infantile et la *cirrhose cardio-tuberculeuse* ou *maladie de Hutinel* est un type de tuberculose larvée particulièrement intéressante et qu'il faut bien connaître. Certaines *néphrites hématuriques*, certaines *anémies*, certaines *adénies* sont également fonctions de tuberculose et j'ai publié avec Marcorelles, un cas curieux de *lymphosarcome ganglionnaire et testiculaire* dont on pourrait par la clinique et l'histologie suspecter d'origine tuberculeuse (n° 125). J'ai, dans le même ordre d'idées, discuté avec Faure-Beaulieu, l'étiologie tuberculeuse de **l'érythème noueux** (n°s 132, 317) si souvent invoquée, mais qui n'a jamais été prouvée formellement. Comme M. Nobécourt, j'ai conclu que si l'érythème noueux doit faire penser à

une tuberculoae ultérieure possible et la faire rechercher, il ne doit pas la faire affirmer et eat souvent une manifestation banale. Tout en admettant l'exiatence des tuberculoses larvées de l'enfant et leur relative fréquence, j'ai toujours insisté sur l'importance qu'il y a à en chercher la preuve biologique, en s'aidant de tous les moyens actuellement à notre disposition.

Les relationa de l'***hérédo-syphilis*** et de la tuberculose infantile sont très discutées et complexes. J'ai observé et traité des faits de forme scrofuloïde de la syphilia, où la tuberculose n'était pour rien. J'ai vu, comme mon maître Hutinel, des cas de tuberculose nettement prouvée où l'hérédo-sypbilia aemblait conditionner le processus scléreux des lésions ou les formes fibreuses observéea en clinique. Il y a enfin des cas, exceptionnels, où il y a hybridité de lésions, ou tout au moins association de lésions syphilitiques indiscutables et de lésions tuberculeuses indiacutables également dans le même tissu (n° 306).

Le ***rôle des maladies associées*** dans l'évolution de la tuberculose infantile eat très important et je l'ai étudié, il y a longtemps avec M. Hutinel; les infections intercurrentes jouant, selon nous, un rôle de premier plan, chez certains tuberculeux latents pour leur faire franchir une nouvelle étape « Le bacille tuberculeux, disiona-nous, ne vit pas dans un état d'isolement qui défie les autres germes; il subit leur association et cette association favorise souvent le développement extensif de la tuberculose ». J'ai discuté longuement le rôle à cet égard de certaines infections banalea, de certaines infections streptococciques, des infections digestives et surtout de la *rougeole* et de la *coqueluche*. Etudiant les causes du *coup de fouet* que trop souvent donnent ces deux dernières maladiea à la tuberculose, nous pensions, M. Hutinel et moi, que « l'infection aecondaire intercurrente agit pour ainsi dire mécaniquement en provoquant l'infection, la suppuration et par suite le ramollissement des gangliona bronchiques. Elle remet alora en circulation les bacilles tuberculeux, longtemps emprisonnés dans des foyers fibrocrétacés. Elle agit en même temps, comme dans le tétanos, en détournant à aon profit l'activité phagocytaire et en rendant l'organisme plus faible devant l'agression du bacille de Koch. » La cuti-réaction a depuis fait invoquer l'anergie morbilleuse dans l'explication de cette action fâcheuse de la rougeole; notre interprétation était, par certains côtés, plus simple et peut-être plus exacte. Il faut d'ailleurs tenir compte de ce que la rougeole, comme la coqueluche, est une maladie congestionnante, qui provoque facilement la congestion des bronches et des gangliona et facilite l'évolution congestive de la tuberculose et la multiplication des lésions. La *grippe*, en revanche, bien que capable de rallumer un foyer tuberculeux, n'a qu'exceptionnellement cette action chez l'enfant (n° 321).

L'étude de la **scrofule** m'a souvent attiré et j'ai eu à discuter sa signification, ses rapports avec l'hérédo-syphilis, son pronostic. J'ai montré qu'on pouvait schématiquement rencontrer trois ordres de scrofuleux; certains ne sont pas des tuberculeux, ce sont des adénoïdiens sujets à des infections rhino-pharyngées fréquentes, mais de cause banale; d'autres sont des tuberculeux latents, dont la tuberculose certaine et affirmée par une cuti-réaction extrêmement positive, n'évolue pas; ils ont été atteints de coxalgie ou de tumeur blanche, ils sont porteurs d'écrouelles guéries; ils semblent pour la plupart, selon la loi si souvent vérifiée du professeur Marfan, vaccinés contre une nouvelle atteinte; d'autres enfin ont une lésion locale incomplétement guérie et sont alors particulièrement exposés soit au réveil de cette tuberculose, soit à une nouvelle infection. La tuberculose atténuée du scrofuleux s'explique peut-être par une infection à toutes petites doses et, s'il en est ainsi, on pouvait envisager deux catégories d'enfants inoculés à petite dose dans le premier âge : les uns chez lesquels se développe surtout un état d'immunité : ce sont les scrofuleux; les autres chez lesquels se développe surtout un état de sensibilisation : ce sont les pré-tuberculeux d'autrefois, mieux qualifiés de tuberculeux préphtisiques (n°s 118, 142, 305).

J'ai consacré une série de leçons à la **tuberculose pulmonaire de l'enfant** sous ses *formes aiguës et subaiguës*, et notamment aux bronchopneumonies tuberculeuses du nourrisson et à leur diagnostic parfois si difficile (n° 330), à la *tuberculose pulmonaire chronique* (n° 331), au ***traitement hygiénique et médicamenteux*** de la tuberculose (n°s 335, 333). Je ne fais que les mentionner.

Les rapports de l'***appendicite chronique et de la tuberculose*** (n° 160), sont, chez l'enfant, d'une importance pratique très grande. J'ai à plusieurs reprises étudié cette question d'actualité, en montrant que, si l'***appendicite chronique** simule souvent la tuberculose*, il est non moins certain *qu'elle peut conduire à la tuberculose* et *qu'elle peut être causée par la tuberculose*, qu'elle soit ou non de nature tuberculeuse. J'ai rapporté des exemples des trois ordres de faits. J'ai surtout insisté sur les formes cliniques revêtues chez l'enfant par l'appendicite simulant la tuberculose et sur les résultats excellents que donne dans de tels cas l'ablation de l'appendice : chez tout enfant souffreteux, pâle et sujet aux troubles digestifs, il faut chercher systématiquement l'appendicite chronique. Mais il faut parallèlement écarter toute idée de tuberculose évolutive, en s'aidant de tous les éléments de diagnostic, la cure opératoire n'étant pas en pareil cas sans inconvénients.

J'ai maintes fois discuté les éléments du diagnostic de la ***méningite tuberculeuse*** et la valeur des indications fournies par la *ponction lombaire*

et la recherche du bacille. A cet égard, je puis rappeler le cas remarquable, suivi jadis dans le service du professeur Hutinel de *sarcome généralisé de la pie-mère bulbo-protubérantielle et spinale* simulant la méningite tuberculeuse. Le sarcome, ayant pris naissance au niveau du nerf acoustique s'était propagé à la région bulbo-protubérantielle et avait fusé sur toute la hauteur de la moelle, la pie-mère sarcomateuse formant à la moelle un manchon continu et complet; si la clinique donnait l'impression d'une méningite tuberculeuse, la ponction lombaire permit d'éviter l'erreur et l'autopsie permit d'étudier complètement ce cas de généralisation sarcomateuse curieuse et exceptionnelle (nº 45).

Récemment enfin, j'ai observé et publié, avec Marcel David, un cas de ***tuberculose verruqueuse du genou*** chez une fillette de 12 ans, anormal par son étendue qui remontait à la première enfance et semblait familial, une sœur morte de méningite, ayant eu la même lésion au coude. La mère, morte de tuberculose pulmonaire, avait été vraisemblablement la source du contage. L'ablation chirurgicale put débarrasser la malade de cette tuberculose locale, qui semblait lentement progressive (nº 456).

MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES

L'insuffisance respiratoire de l'enfant
(n° 384).

On connaît le rôle de l'insuffisance respiratoire dans nombre de troubles pathologiques de l'enfant. Elle ne conduit qu'exceptionnellement à la tuberculose, mais elle a bien d'autres conséquences mises en lumière ces dernières années. Convaincu de son importance et notamment du rôle de l'insuffisance nasale, j'ai insisté sur sa signification, ses caractères cliniques, ses moyens d'étude, enfin l'importance de son traitement par la rééducation respiratoire et la spiroscopie.

L'asthme infantile
(n° 377).

L'asthme a, chez l'enfant, une importance pratique considérable. J'ai, soit dans mes revues annuelles, soit dans mes leçons insisté souvent sur ses caractères cliniques, notamment chez le nourrisson, ses causes, son évolution et son pronostic, les règles de son traitement et les multiples ressources médicales auxquelles, avec un optimisme raisonné, il faut savoir faire appel en cas d'asthme infantile.

Les rhinopharyngites aiguës de l'enfant
(n° 329).

A propos de la fréquence des rhinopharyngites aiguës saisonnières au cours de l'hiver 1922-1923, j'ai rappelé le rôle protecteur du nez et du rhinopharynx chez l'enfant, l'action de défense exercée par les premières voies respiratoires, l'action pathogène, mécanique en générale, de leurs altérations qui commandent une série de troubles observés en pathologie infantile.

J'ai énuméré les manifestations cliniques qui traduisent ces altérations, la valeur de l'adénoïdite aiguë, de l'angine rétro-nasale, les conséquences multiples sur l'oreille et sur les bronches de la rhinopharyngite aiguë, les fausses tuberculoses de l'enfant liées aux infections rhinopharyngées aiguës ou chroniques, les troubles digestifs ou rénaux qui peuvent les voir à leur origine.

J'ai rappelé les différences entre les rhinopharyngites aiguës saisonnières, fréquentes et récidivantes et les manifestations de la grippe épidémique.

Enfin, j'ai insisté à leur propos sur les méfaits du milieu, notamment du milieu hospitalier, les surinfections qui en résultent, les contagions à courte distance, la nécessité des mesures d'hygiène individuelle et générale pour protéger l'enfant.

Les broncho-pneumonies infantiles

(nos 316, 319, 354, 465).

J'ai étudié, à diverses occasions, non seulement les broncho-pneumonies survenant au cours de la diphtérie, mais celles qui trop souvent frappent les enfants de nos hôpitaux, mettant en relief le rôle du milieu hospitalier et surtout de l'encombrement, insistant sur la nécessité de l'isolement individuel et l'utilité de certainea mesures associées, au moins à titre préventif, comme l'usage de l'eucalyptus selon la méthode de Milne, comme la désinfection périodique de nos salles d'hôpital trop rarement pratiquée. J'ai fixé, dans plusieurs articles, les bases du traitement des broncho-pneumonies et les indications multiples à remplir; en dehors des vaccinothérapies, trop souvent inefficaces, il y a des moyens thérapeutiques qu'il ne faut pas négliger et que je me suis appliqué à préciser.

Les pleurésies

(nos 339, 343, 476).

Les pleurésies soulèvent chez l'enfant un certain nombre de problèmes de diagnostic, de pronostic et de traitement. Je les ai étudiés, insistant notamment sur la signification des *bruits pseudo-cavitaires*, si trompeurs chez l'enfant et sur la présence de râles et de souffles dûs à la transmission contro-latérale des bruits pulmonaires par l'intermédiaire du liquide épanché dans la plèvre, aux les services que peut rendre le *signe du sou* de Pitres (que j'ai également étudié chez l'adulte), sur les divers *éléments de pronostic* chez le nourrisson et l'enfant, sur la *mort rapide* et la *mort brusque* à la suite des pleurésies et les causes, tant chez l'adulte que chez l'enfant, de la *prédominance des pleurésies droites*, sur *l'avenir des enfants pleurétiques* et les cas où, après pleurésie séro-fibrineuse, on peut parfois parler, avec Triboulet, de l'immunité des anciens pleurétiques et la rapprocher de l'immunité des scrofuleux.

J'ai étudié enfin le *traitement* des pleurésies et consacré toute une étude à l'importante et délicate question du *traitement des pleurésies purulentes de l'enfance*.

MALADIES DU TUBE DIGESTIF

Angine de Vincent à allure nécrotique et extensive
(n° 249 et thèse de Moure Pereira).

J'si publié, avec Brizard, plusieurs cas d'angine de Vincent à allure nécrotique et extensive, résistant aux applications locales de Néosalvarsan et qui cédèrent vite au traitement par les injections intraveineuses de Néosalvarsan. Nous avons publié l'un d'eux particulièrement significatif et groupé les autres, avec des observations analogues, dans la thèse de Moure Pereira.

Ouverture sans bistouri des abcès amygdaliens
(n° 199).

J'si préconisé pour cette ouverture l'emploi de la *pince à mors lisses de Lubel-Barbon*, qui me paraît très supérieure à la sonde cannelée et qui, dans un grand nombre de cas, m'a paru l'instrument idéal pour *explorer*, *inciser* et *évacuer* les abcès amygdaliens et péri-amygdaliens. M. Labernadie a depuis consacré une étude confirmative à cette technique.

Le méga-œsophage chez l'enfant
(n° 432 et thèse de Mlle Lecoq).

Avec Saint Girons et Pierrot, nous avons observé un cas intéressant de méga-œsophage chez un enfant traité sans succès par la dilatation œsophagienne à l'aide des bougies et chez lequel nous avons obtenu un remarquable succès par quelques séances de rayons ultraviolets jointes au traitement par l'adrénaline. Ce succès a été durable et prouve que, quelles que soient les causes de la dilatation œsophagienne, la spasmophilie joue dans l'évolution de l'affection un rôle certain.

Ce cas a été le point de départ d'un exposé d'ensemble fait par mon élève Mlle Lecoq des caractères et des causes du méga-œsophage chez l'enfant.

Les syndromes gastriques chez les enfants
Les vomissements périodiques

(nos 54, 282, 390).

Outre les études que j'ai rappelées sur les vomissements du nourrisson, j'ai à diverses reprises exposé ce que sont les syndromes gastriquea de la moyenne et de la grande enfances; s'il est des *dyspepsies de l'enfance* hien spécifiées, le plus souvent les troubles gastriques notés chez l'enfant sont moins le fait d'une lésion des parois de l'estomac que d'une cause plua lointaine retentissant aur sa fonction. On connaît les multiples causes qui amènent chez lui le vomissement. J'ai surtout insisté sur les *vomissements périodiques*, si importants à bien connaître et si complètement analysés par le professeur Marfan dans sa monographie dea *vomissements cycliques avec acétonémie*. J'avais jadis signalé avec mon maître Gilbert le cortège hépatique, dont ils s'accompagnent assez souvent; d'autres avaient depuis mis en relief les signes d'insuffisance hépatique au cours de ces vomissements et M. Dorlencourt à propos d'un cas où la mort est survenue avec dea accidents manifestes d'insuffisance hépatique, a insisté à nouveau sur le rôle du foie. Non que l'élément hépatique soit nécesaairement prédominant, car le mécanisme physiologique du syndrome observé est complexe et on a pu, à juste titre, invoquer aussi le rôle des surrénales, du pancréaa, du système nerveux. Maia le facteur hépatique a certainement son importance; on le retrouve d'ailleurs dans d'autres états d'acidoae de l'enfant et on sait combien l'apparition de l'acidose est en relations étroites avec l'insuffisance hépatique. Les vomissements périodiques surviennent d'ailleurs sur un terrain particulier, justement rapproché du terrain anaphylactique et du terrain asthmatique; ils peuvent alterner avec les crises d'asthme et les remplacer. C'est à viser ces divers facteurs hépatique, acidosique, anaphylactique que doit s'employer le thérapeute et il a, à sa dispoaition, des moyens divers. J'ai insisté en 1925 sur l'emploi poasible de l'insuline à petites doses (en n'agissant qu'avec prudence pour éviter l'hypoglycémie) qui semble avoir parfois rendu quelques services, Il faut toutefois éviter certaines cures inutiles comme lea injections intraveineuses de bicarbonate de soude ou dangereuses comme les injectiona de sérum adrénaliné sous la peau.

Traitement des vers intestinaux

(no 367).

Étude d'ensemble, où j'ai exposé les divers moyena thérapeutiquea dont noua diaposons (depuis la fougère mâle jusqu'à l'huile de chenopodium et le

tétrschlorure de carbone) et lea règles précisea de leur emploi chez l'enfant, pour le débarrasser du tœnia, des oxyures, des ascsrides et des divera sutres psrasites qui peuvent l'infester.

Bilharziose intestinale et vésicale
(nº 255).

Avec Nadsl, j'si publié en 1921 l'histoire d'un petit mulâtre de 9 ans, venu à l'hôpital avec des accidents de *bilharziose vésicole* typique (hématuriea répétéea peu sbondantes, à csractère volontiera terminsl), ***présentant simultanément dans les urines et dans les matières des œufs de bilharziose vésicale et intestinole***; ls prédominance des œufs de *Schistosomum hœmotobium* était toutefois plua grande dans les urines, celle dea œufs des *Schistosomum Mansoni* dans les fèces. Lea selles contenaient encore des œufs d'*Ankylostome* et de *Necator*; la culture des selles à l'étuve de lsboratoire du professeur Brumpt montra l'éclosion de nombreuses ***anguillules stercorales***. L'asaociation de ces multiples psrasites observés chez notre malade est fscilement explicable; tous pénètrent par la *voie cutanée* dans l'organisme et les baina très fréquents de notre petit malsde dans la Casamance, rivière du Sénégal notoirement infeatée, ont vraisemblablement été ls cause de la contaminstion.

Le traitement par les *injections intraveineuses d'émétique* à doses progressivement croiasantes en injections espacéea de 3 à 4 jours, donna des résultats très fsvorables; après 13 injections constituant une dose totale de 27 centigrammes, l'enfant n'avait plus d'hématurie macroscopique, mais les globules rouges restsient ssaez nombreux, les œufs n'avaient pss disparu, l'éosinophilie sanguine (19 p. 100) persistait. Le traitement devsit être poursuivi, mais l'enfant aortit de l'hôpitsl pour retourner au Sénégal.

MALADIES DU FOIE

La sémiologie du foie chez l'enfant
(nº 268, 282, 284, 292).

J'ai naturellement porté mon attention spécialement sur le rôle du foie chez l'enfant. Si la pathologie primitive du foie est relativement rare chez lui, il est fréquent de voir chez lui, au point de vue anatomique, des altérations dégénératives du foie relevant de diverses causes et, au point de vue clinique, ls réaction du foie à certaines infections, entraînant la production de divers symptômes qu'il faut savoir reconnaître et rapporter à leur origine. Pour arriver à ce résultat, il faut savoir explorer le foie au point de vue physique et fonctionnel.

Dans une série de leçons, plusieurs fois répétées, j'ai exposé la *sémiologie physique du foie* de l'enfant, les régles de la palpation, la signification du foie hypertrophié, la valeur de l'explorstion simultanée de la rate; j'ai détaillé les conditions de l'*exploration des fonctions du foie* envisagé comme glande digestive, comme glande nutritive, comme glande antitoxique. Les *troubles de la fonction biliaire* sont assez facilea à sppréciér et l'étude de la bile intestinale a notamment une grosse valeur cbez le nourrisson. L'ictère cutané et la cholémie dont ils témoignent relévent chez l'enfant de causes diverses qu'il faut connsître et recbercber bien qu'à l'habitude son pronostic soit favorable. L'étude des *troubles des fonctions de nutrition du foie* est beaucoup plus difficile et j'ai rappelé la complexité de la recherchο des troubles du métabolisme des graisses d'origine bépatique, de celle de la glycosurie alimentaire et de la glycorunie provoquée, de l'appréciation des troubles de la fonction uréopoïétique. J'ai dit enfin combien était incertaine l'appréciation des troubles de ls *fonction antitoxique* et comment l'épreuve du salicylate du soude et celle du bleu de métbyléne ne m'avsient rien donné, comment l'*épreuve de l'hémoclasie digestive* de Widal, Abrsmi et Jancovesco ne peut donner chez l'enfant, vu la facilité des variations leucocytaires chez lui, que des résultats bien significatifs.

J'ai enfin montré comment, malgré cette incertitude des moyens destinés à apprécier l'état des fonctions du foie chez l'enfant, on pouvait à l'aide

de certains symptômes cliniques, suspecter tout au moins cette atteinte fonctionnelle (troubles digestifs et selles blanches, xanthodermies diverses, hémorragies, vomissements périodiques, érythèmes infectieux, anémie marquée, etc.). On se rend compte ainsi de la fréquence des réactions du foie, organiques ou fonctionnelles au cours des divers états pathologiques et de leur importance pronostique et thérapeutique.

Les ictères de la moyenne et de la grande enfance

(nos 284, 378).

L'ictère, aigu ou chronique, atteint l'enfant tout aussi bien que l'adulte. J'ai retracé l'histoire de l'*ictère catarrhal*, distinct à l'habitude de l'ictère lié à la spirochétose, et dit les règles de son traitement. J'ai surtout insisté sur la signification des *ictères atténués*, qui ne doivent le plus souvent être regardés que comme témoignant de la réaction du foie à une autre cause, appendicite latente ou évidente, vomissements périodiques, maladie infectieuse aiguë telle que la rougeole, la scarlatine, la fièvre typhoïde ou la diphtérie. Ces petites jaunisses des maladies infectieuses de l'enfance semblent l'indice d'une petite réaction hépatique, d'une hépatite légère, parfois d'ailleurs vérifiée anatomiquement. Elles justifient certaines mesures thérapeutiques visant directement l'état du foie.

Quant à l'*ictère chronique*, il se présente, soit comme un ictère accusé, ictère cholurique, soit comme un ictère léger, réalisant un des exemples de ce que, M. Gilbert et moi, nous avons appelé ictère acholurique. Dans le premier cas, assez rare, il faut penser avant tout à la *cirrhose cardio-tuberculeuse* de Hutinel et aux *cirrhoses syphilitiques avec ictère*. Si l'ictère est moins accusé, il n'est pas exceptionnel d'avoir affaire à un de ces *ictères chroniques simples* que j'ai, en 1902, décrits avec mon maître Gilbert et dont la plupart trouvent dans l'hyperhémolyse la raison de leur production, relevant assez fréquemment d'ailleurs étiologiquement de l'hérédo-syphilis. C'est enfin à la *cholémie simple familiale* dont ils présentent les attributs que se rattachent les faits d'ictère chronique très atténué; loin d'être séparés par une barrière nette des sujets atteints d'ictère par hyper-hémolyse, ils se rattachent à eux par une série d'intermédiaires, bien que la fragilité globulaire aux solutions hypochlorurées ne puisse, chez eux, être constamment mise en lumière. Il importe toutefois de distinguer ces sujets à teint jaunet de ceux chez lesquels la jauneur des téguments, identique objectivement, est sous la dépendance d'une autre cause, notamment d'une appendicite ou d'une entérite. Parfois enfin, le léger ictère de certains enfants peut être l'expression d'une hépatite chronique liée à la tuberculose, à la syphilis, au paludisme. Ici encore, il ne s'agit pas de maladie

propre du foie, mais de réaction à une cause générale, justiciable cependant de cures hygiéniques ou médicamenteuses appropriées.

Le foie dans les maladies infectieuses aiguës et chroniques de l'enfant
(n° 291).

J'ai consacré une série de leçons aux réactions du foie au cours des maladies infectieuses de l'enfant, rappelant, en m'aidant de cas personnels, les caractères cliniques et anatomiques des *hépatites aiguës* de la *diphtérie*, de la *scarlatine*, de la *fièvre typhoïde*, etc., montrant les réactions hépatiques observées au cours des *appendicites*, des *infections intestinales*, des *broncho-pneumonies*, etc., et analysant les caractères des *hépatites ictérigènes primitives*.

J'ai de même étudié les réactions hépatiques au cours de la *syphilis* et de la *tuberculose* dont les aspects cliniques sont multiples, insistant surtout sur la *cirrhose cardio-tuberculeuse* de *Hutinel* si intéressante au double point de vue anatomique et clinique.

Appendicite et réactions hépatiques
(n°s 282, 378).

J'ai maintes fois insisté sur les diverses réactions du foie devant l'atteinte appendiculaire. J'ai surtout rappelé que, chez l'enfant, l'appendicite est fréquemment larvée et la réaction du foie seule apparente. Souvent c'est le teint jaunet, ce sont les manifestations hépatiques qui retiennent l'attention de la famille et du médecin, alors que c'est l'appendice qui est en cause; que l'on cherche dans la fosse iliaque et on trouve une douleur révélatrice d'une appendicite subaiguë ou chronique, responsable de la réaction hépatique. C'est là, une donnée clinique bien souvent vérifiée et bien des enfants qualifiés de cholémiques sont des appendiculaires latents qu'il faut opérer.

Les cirrhoses infantiles
(n°s 35, 50, 301).

Dès ma thèse en 1902, j'avais étudié les *cirrhoses biliaires infantiles*, rappelant les faits de *cirrhose biliaire du nouveau-né* publiés par divers auteurs, dont le cas classique d'Espine, assez difficiles d'interprétation, les faits curieux de *cirrhose biliaire épidémique* décrite chez les enfants hindous par Patrick Manson, surtout les faits de *cirrhose biliaire de la*

seconde enfance dont je pus alors suivre plusieurs exemples. Cette cirrhose biliaire infantile, parfois familiale, affectait d'ordinaire le type de la cirrhose biliaire hypersplénomégalique décrite par Gilbert et Fournier avec aplénomégalie et adénopatomégalie marquées, ictère souvent discret, troubles oatéo-articulaires et déformations hippocratiques des doigts fréquents, arrêt de développement à peu près constant, pour peu que la cirrhose dure. Ces faits semblaient devoir être séparés des cirrhoses syphilitiques (encore qu'il soit légitime de la rechercher) et de la cirrhose cardio-tuberculeuse de Hutinel, malgré les analogies cliniques certaines des deux affections. Le diagnostic est d'autant plus difficile que l'ictère peut exister à l'état permanent dans la maladie de Hutinel et qu'il peut faire défaut dans la cirrhose biliaire, comme dans un cas de *cirrhose biliaire anictérique* que j'ai pu suivre cliniquement et anatomiquement (nº 35). Depuis quelques années, les cirrhoses biliaires de l'enfant (comme celles de l'adulte) sont devenues beaucoup plus rares et voici bien longtemps que je n'ai eu à discuter semblable diagnostic.

On voit en revanche d'autres cirrhoses dont j'ai fait maintes fois l'exposé d'ensemble : *cirrhoses alcooliques*, réelles mais rares, à évolution rapide, accompagnées de troubles digestifs fréquents et d'hémorragies diverses, *cirrhoses syphilitiques* assez peu communes, *cirrhoses cardiaques pures* exceptionnelles, *cirrhoses cardio-tuberculeuses* plus fréquentes réalisant les types cliniques variés décrits par Hutinel et dans lesquelles si souvent les manifestations cardiaques restent relativement latentes, la recherche systématique des signes cardiaques physiques et radioscopiques étant nécessaire. Cette dernière cirrhose soulève une aérie de problèmes diagnostiques et thérapeutiques et est sans nul doute actuellement la forme de cirrhose infantile à laquelle on doit tout d'abord penser.

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

APERÇU GÉNÉRAL

Dans une série de leçons consacrées au système nerveux de l'enfant, je me suis surtout appliqué à préciser comment doit être dirigé chez lui l'examen clinique et à envisager au point de vue séméiologique la pathologie nerveuse infantile. Dans une étude d'ensemble, j'si montré combien était vaste cette pathologie, puisqu'à côté des maladies avérées du système nerveux, de ses réactions devant d'autres lésions et d'autres tares viscérales, de ses troubles fonctionnels, il faut actuellement tenir compte de son rôle dans les dystrophies infantiles et dans toutes les anomalies de la croissance, puisqu'il faut aussi chercher son intervention dans nombre d'accidents pathologiques de l'enfant comme certains troubles vasomoteurs des extrémités et certains troubles cutanés, puisqu'enfin en remontant aux causes on retrouve souvent l'influence de l'hérédo-syphilis et que par suite on peut espérer opposer aux troubles observés un traitement actif. Après svoir exposé toutes les *règles de l'examen clinique* (n° 407) de l'enfant atteint de troubles nerveux, j'ai consacré une série de leçons à l'étude des principaux syndromes observés chez lui. Je me bornerai à citer mes leçons sur le *syndrome de Little* (n° 425), les *encéphalopathies infantiles* (n° 429), les divers aspects de la *poliomyélite* (n° 424), la *chorée de Sydenham* (n° 369) et sou traitement, les *convulsions de l'enfance* et l'*épilepsie* (n° 371-440), l'*hystérie infantile* et certains de ses sspects, notsmment l'*aboiement* (n° 475). Je résume ci-dessus quelques notes sur des observations présentant certains traits particuliers.

Le tabes hérédo-syphilitique de l'enfant
(n° 221).

Nous avons, avec Mouzon, à propos d'un cas de tabes juvénile suivi pendsnt plus de deux ans, précisé à nouveau les caractères cliniques un peu spéciaux. Il s'agissait d'un garçon de 15 ans, venu consulter pour une paralysie oculaire avec ptosis avec rigidité pupillaire bilatérale; il n'avait aucun trouble de la marche, aucune trsce d'incoordination et seul le réflexe achilléen droit était aboli. Aucun trouble de la sensibilité, aucun trouble sphinctérien, vasomoteur ou sudoral. Lymphocytose rachidienne.

Quelques crampes dans la jambe droite évoquent l'idée de douleurs fulgurantes. Hérédo-syphilis certaine. Lymphocytose rachidienne modérée.

Amélioration progressive des troubles oculaires après traitement spécifique, mais l'abolition des réflexes devient générale; ultérieurement, les réflexes réapparurent, sauf l'achilléen droit.

Ce cas de tabes juvénile très fruste, indiscutable pourtant réagissant favorablement au traitement, put être rapproché par nous d'une autre observation concernant une jeune femme de 28 ans et d'un fait analogue de R. Dubois.

Il nous a amenés à nous demander si un examen plus systématique, plus méthodique des enfants dans ce sens ne permettrait pas de découvrir des cas plus frustes encore que le nôtre et d'agir lorsque seules des migraines persistantes, des tendances à la spasmophilie, des crises comitiales revêtant l'aspect de simples incontinences nocturnes d'urine, ou d'absences passagères, des défaillances scolaires inexpliquées, des tics, quelques troubles de la vue ou encore chez notre malade, de simples crampes dans un membre viennent attirer l'attention sur le système nerveux et son atteinte possible par l'hérédo-syphilis.

Myopathie à forme de myosclérose
(n° 307).

Avec Heuyer, j'ai observé et présenté deux malades atteints d'une forme scléreuse de myopathie assez spéciale. Ni dans l'un, ni dans l'autre cas, on ne trouva le caractère familial habituel aux myopathies. Les rétractions fibreuses, fréquentes dans les myopathies, avaient ici une précocité, une diffusion, une intensité particulières. Aucun ne présentait de pseudo-hypertrophie et des formes de myopathie, à début précoce, pour les membres inférieurs, à rétraction scléreuse très intense, avec participation tardive de la face se rapprochaient de la forme scléreuse de la myopathie décrite par Cestan et Lejonne. Dans la seconde observation, le diagnostic devait être fait, à cause de la précocité de l'impotence fonctionnelle de la plupart des mouvements, avec la myatonie congénitale d'Oppenheim. Chez ces deux myopathiques, on pouvait discuter l'existence des troubles dystrophiques d'origine endocrinienne.

Atrophie musculaire polynévritique chez une enfant tuberculeuse
(n° 401).

Nous avons, MM. Heuyer, Gournay et moi, observé une malade de 13 ans atteinte d'une paraplégie des membres inférieurs, avec légère

atteinte des membres supérieurs, chez laquelle la paralysie et l'atrophie musculaire de topographie particulière s'accompagnaient d'une vivacité marquée des réflexes tendineux. Si bien que certains problèmes de diagnostic pouvaient être posés. Les troubles de sensibilité objective, l'évolution et l'examen électrique permirent d'apporter une solution, en rendant vraisemblable l'existence d'une polynévrite, dont la cause semblait être la tuberculose pulmonaire évolutive constatée chez cette enfant.

Syndrome de Claude Bernard-Horner alterne, d'origine congénitale (n° 394).

Dans une curieuse observation, suivie avec Fr. Saint Girons et Gournay, j'ai vu, chez une fillette de 8 ans, un syndrome de Claude Bernard-Horner typique du côté gauche avec ptosis, enophtalmie et myosis, avec du côté droit une rougeur plus marquée et une température plus élevée que du côté malade. Différentes épreuves furent faites (reflexe oculo-cardiaque, instillations intra-oculaires d'adrénaline, de cocaïne, de pilocarpine, inhalation de nitrite d'amyle) avec des résultats difficiles à interpréter.

Aucune cause radiculaire ou périphérique ne pouvait être invoquée, et il est vraisemblable que l'origine du syndrome est bulbo-médullaire et que c'est dans la disposition même des lésions initiales que se trouve l'explication de la dissociation observée entre la triade classique et les signes vaso-moteurs.

Sclérodermie des jeunes sujets (n° 251 et thèse de Bourdel).

J'ai observé plusieurs cas de sclérodermie chez l'enfant et l'adolescent qui ont permis à mon élève Bourdel d'en faire l'étude d'ensemble et de mettre en relief une fois de plus l'intervention non douteuse du sympathique, sans qu'il soit possible de préciser exactement les relations entre ces troubles du sympathique et les troubles endocriniens souvent manifestes. La sclérodermie de l'enfant, particulièrement dans ses formes localisées plus fréquentes, semble relativement curable et il faut retenir la valeur des opothérapies associées (thyroïdienne, hypophysaire, surrénale), qui m'ont, chez un adolescent atteint de sclérodermie généralisée remontant à l'enfance, donné un remarquable succès.

SUJETS DIVERS

Leucémie aiguë chez l'enfant
(n° 324).

La leucémie aiguë n'est pas exceptionnelle chez l'enfant; j'en ai observé plusieurs exemples et j'ai, à propos d'une observation typique suivie avec Boulanger-Pilet, repris l'étude d'ensemble de l'affection; nous mettions en relief son début souvent brusque de maladie infectieuse aiguë, l'atteinte constante du foie et de la rate à l'habitude très augmentés de volume (ils étaient énormes dans notre cas), les adénopathies évidentes et multiples, les douleurs osseuses traduisant l'atteinte de la moelle osseuse, les lésions bucco-pharyngées habituelles mais parfois tardives, les hémorragies, la fièvre constante et persistante, la formule sanguine typique avec la multiplication des cellules indifférenciées. Nous insistions dans notre mémoire sur l'*allure infectieuse* évidente de la leucémie aiguë infantile et toutes les erreurs de diagnostic qu'elle peut ainsi soulever quand on n'y songe pas alors que, maladie typique, elle est aisément diagnostiquée dès qu'on y pense et qu'on fait un examen de sang. La leucémie aiguë de l'enfant mérite de retenir l'attention par son double caractère de maladie sanguine nettement spécifiée et de maladie infectieuse; si on ne saisit pas son caractère contagieux, il semble que, chez l'enfant, on puisse presque admettre son épidémicité, car il est rare que plusieurs cas n'en soient pas observés simultanément (j'ai eu connaissance d'une dizaine de cas au moment où j'observais celui que j'ai publié). Elle impose donc l'idée d'un agent pathogène à rechercher et il faut souhaiter qu'une technique nouvelle, une exploration particulière permette de découvrir l'aspect causal et, par suite, de mettre en œuvre une thérapeutique efficace.

Varices congénitales des membres
(n°s 191, 427 et thèse de Corbin).

J'avais, avec L. Petit, observé en 1914 un fort beau cas de *varices congénitales du membre supérieur*, avec *dystrophies osseuses* marquées, que j'avais rapproché de quelques autres cas. J'ai, en 1926, pu suivre un cas de *varices congénitales* du *membre inférieur*, avec Saint Girons et Gournay,

s'accompagnant sur certains points de leur trajet d'angiomes assez volumineux, paraissant évoluer, dont l'apparition secondaire n'était pas douteuse. De ce fait, mon élève Corbin a rapproché quatorze autres tirées de la littérature médicale, qui lui ont permis de faire une étude d'ensemble de ces varices congénitales qui, contrairement à celles du membre supérieur, ne s'accompagnent pas, sauf très rares exceptions, de dystrophies osseuses.

Diagnostic et traitement des albuminuries intermittentes et fonctionnelles

(n° 366).

La question des albuminuries intermittentes est d'ordre éminemment pratique. Je leur ai consacré toute une étude où j'ai analysé surtout les caractères de l'albuminurie orthostatique si fréquente, si importante à connaître, et le rôle dans sa production de l'hypotension artérielle et de la stase veineuse dans le rein. J'en ai rapproché les autres variétés d'albuminurie intermittente des enfants, et notamment les albuminuries digestives et j'ai précisé avec détails toutes les règles de régime et de traitement dans ces cas que l'on aurait tort et de soigner trop énergiquement et de considérer comme négligeables.

Les règles générales de la thérapeutique infantile

(n° 359).

En ouvrant la série des leçons que j'ai faites sur la *thérapeutique des maladies des enfants* (et dont j'ai chemin faisant rappelé les principales), j'ai, dans une étude générale, rappelé comment il faut soigner les enfants et conduire chez eux le traitement. C'est évidemment l'*étiologie* qui mène à la thérapeutique idéale telle que la sérothérapie de la diphtérie, certaines vaccinothérapies, le traitement arsenical et mercuriel de l'hérédo-syphilis, etc. Mais, dans bien des cas, la thérapeutique ne peut se baser que sur la *physiopathologie* (telles les opothérapies des dystrophies, la thérapeutique calcique de la spasmophilie), sur la *physiologie* (action du bromure et du gardénal sur l'excitabilité nerveuse, action de l'insuline dans le diabète, de la post-hypophyse dans le diabète infantile). Plus restreinte est la place de la thérapeutique *symptomatique* qui est indiquée par l'intensité de certains symptômes (fièvre, convulsions, diarrhée, douleurs), mais cède heureusement souvent le pas à la thérapeutique *physiopathologique* et *étiologique*. Enfin, de plus en plus, la thérapeutique infantile doit être *hygiénique* et *préventive*, intervenant avant, pendant et

après la maladie et comportant l'étude des mesures individuelles et des mesures collectives les plus propres à limiter la maladie.

J'énumérais ensuite, dans cette leçon, les *ressources thérapeutiques* multiples dont dispose heureusement le médecin d'enfants, donnant quelques détails sur les *doses*, les *formes pharmaceutiques*, les *voies d'administration*, les *prescriptions*, les *règles d'hygiène collective*. Je terminais en rappelant que ce n'est pas avec un scepticisme désabusé, mais avec une foi solide dans l'utilité de son intervention que le médecin doit poursuivre sa tâche, assuré qu'il est d'avoir souvent, grâce aux progrès de la pathologie et de la thérapeutique infantiles, l'occasion de préserver ou de sauver des vies humaines.

Les cures climatiques et hydrominérales chez les enfants
(nº 274).

Etude d'ensemble, faite à propos d'une leçon à la Faculté, dans laquelle j'envisage successivement les moyens d'action que fournissent le climat et les cures hydrominérales pour remédier aux tares organiques observées chez les enfants et *quels enfants doivent bénéficier de ces cures*. J'insiste sur la nécessité de n'envoyer à la mer, à la montagne, aux eaux que des *enfants curables* et de s'abstenir, s'il s'agit d'enfants convalescents ou relevant à peine de maladie aiguë (coqueluche ou rougeole) ainsi que sur l'importance d'une *surveillance médicale* attentive et précise.

L'hôpital des Enfants-Malades et l'hospice des Enfants-Assistés Leur histoire
(nºˢ 148, 184, 413, 463).

L'*hôpital des Enfants-Malades* est le plus ancien établissement consacré spécialement à l'hospitalisation des enfants. Depuis 1802, il a été bien souvent transformé et on trouve rue de Sèvres assez peu de vestiges du passé. Mais son histoire depuis qu'il fut bâti sur la place de la *Maison royale de l'Enfant-Jésus* est, à bien des égards, intéressante à suivre et j'ai pris plaisir, par deux fois, à la retracer en rappelant tous les enseignements qui se dégagent de ses transformations successives et en rendant hommage à tous ceux qui y ont prodigué leur science et leur dévouement.

Les *Enfants-Assistés* n'ont trouvé qu'en 1814 à Paris, dans les bâtiments de l'Oratoire, leur place définitive, mais il faut remonter au XIIᵉ siècle pour voir les premiers actes officiels parlant en France des enfants trouvés. Au XVIIᵉ siècle, la situation des enfants abandonnés à

Paris était lamentable, et on conçoit que la triste *Maison de la veuve* située sur le Port Saint-Landry, non loin de l'Hôtel-Dieu, où les enfants mouraient en foule, ait ému le cœur de Saint-Vincent de Paul et des dames de Charité qu'il formait à l'exercice des œuvres. L'*hôpital des Enfants-trouvés* fut alors fondé et l'organisation de l'assistance aux enfants abandonnés peu à peu se développa jusqu'à ce qu'en 1838, l'hospice des Enfants-trouvés de la rue d'Enfer devienne définitivement l'*hospice des Enfants-Assistés.* J'ai rappelé, quelques-uns des souvenirs qu'évoquait cette histoire et retracé l'œuvre qu'y accomplirent Parrot, Sevestre et leurs successeurs.

MÉDECINE GÉNÉRALE

MALADIES DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

APERÇU GÉNÉRAL

Je n'ai pas l'intention de retracer dans le détail tous mes travaux de médecine générale. Je me bornerai à rappeler les conclusions générales qui se dégagent de l'ensemble de mes recherches, et spécialement de celles que, pendant plus de dix ans, j'ai poursuivies avec mon maître le professeur Gilbert sur la pathologie du foie et des voies biliaires. Les types morbides nouveaux que nous avons isolés, les symptômes que nous avons mis en lumière ont, quelles que soient les discussions qu'ils ont soulevées, une signification clinique certaine et que l'observation journalière a vérifiée.

Mes études avaient eu pour point de départ la vaste enquête que j'avais poursuivie de 1900 à 1902 sur les *cirrhoses biliaires* à propos de ma thèse. Au cours de cette enquête, je pus isoler, avec mon maître Gilbert, un type morbide extrêmement fréquent, plus près de la physiologie que de la pathologie, la *cholémie simple familiale* et grouper sous le nom d'*ictères acholuriques simples* tout un ensemble de faits qui ont occupé depuis, à l'occasion des discussions sur les ictères par hyperhémolyse, une place fort importante en pathologie.

J'ai pu également mettre en lumière, avec mon maître, les caractères anatomo-cliniques de types morbides peu décrits jusqu'alors. La **stéatose hépatique latente des alcooliques** est peut-être la plus fréquente des déterminations de l'alcoolisme sur le foie ; communément méconnue, elle est pourtant la raison du pronostic fâcheux de nombre d'affections intercurrentes survenant chez les alcooliques, et notamment de la pneumonie, les malades mourant alors non de leur maladie de foie, mais à cause de leur maladie de foie. La description que nous en avons alors donnée (nº 52) a été vérifiée de divers côtés. Je n'y insiste pas.

De même, nous avons étudié les **cirrhoses alcooliques avec ictère**, y précisant les caractères et le degré de l'ictère, montrant leur évolution plus rapide que celle des cirrhoses communes, leurs analogies cliniques avec les cirrhoses graisseuses ; nous avons analysé leurs lésions qui

témoignent d'une évolution anatomique plus rapide que dana les cirrhoses communes; noua avons discuté enfin la patbogénie de l'ictère et le rôle possible de l'hémolyse (n° 111).

Nous avions, aussi, avec notre maître, analysé les caractéres cliniques des **cirrhoses alcooliques hypertrophiques diabétigènes** et ceux des **cirrhoses hypertrophiques pigmentaires diabétigènes**, mettant en relief à leur propos le rôle de l'hyperfonctionnement hépatique en faveur duquel plaident nombre d'arguments cliniques, anatomiques et expérimentaux mia en lumière par les recherches que nous avons poursuivies à ce sujet avec M. Castaigne (n°s 16, 18, 19, 20).

Je dois aignaler également les études que j'ai publiées avec M. Gilbert sur lea **angiocholites anictériques** et spécialement leurs formes cbroniniques, et sur lea **splénomégalies méta-ictériques**; dans de tels faits, la splénomégalie en apparence primitive s'est accompagnée à un moment plus ou moina lointain d'un ictére et on peut anatomiquement constater dea lésions d'angiocholite de nature à expliquer l'hypertenaion portale et la production de la splénomégalie. Lea notions plus récentes aur l'hémolyae splénique ont permia toutefois de donner à certains de ces faits une autre interprétation, maia leur réalité clinique subsiste (n°s 61, 64).

A tous ces travaux, portant aur dea types anatomo-cliniques nouveaux ou peu connus, j'en ai joint d'autres éclairant l'étiologie générale des affections hépatiquea ou biliairea, ou préciaant la phyaiologie patbologique de leurs aymptômes.

C'est ainai que nous avons établi, M. Gilbert et moi, la parenté étiologique dea diverses maladies biliaires et essayé de démontrer la réalité d'un *terrain biliaire* et d'un *terrain hépatique* facilitant l'apparition d'affectiona comme les cirrhoaea biliairea, la litbiase biliaire, le cancer primitif du foie, les cirrhoses alcooliques, etc.

De même, en étudiant les maladies que je viena d'énumérer, et notamment la cholémie simple familiale, noua avona pu analyaer les symptômes et le mode de production de bien des affections localisées à d'autrea organes (estomac, reina, rate, plévre, etc.), qui, en réalité, peuvent êtrs regardéea comme des manifestations à diatance ou des complicationa des affeotiona biliaires. Nos études sur la *néphrite biliaire*, les *pleurésies biliaires* (que nous avons rapprochées dea pleurésies appendiculaires), le *rhumatisme biliaire*, l'*angine de poitrine biliaire*, la *fièvre biliaire* ont largement contribué à montrer le rôle des **infections biliaires** en patbologie. C'eat, en effet, l'infection qui nous a paru jouer le principal rôle dans la production de ces manifeatationa secondaires. Elle n'est pas niable mais elle n'eat pas aeule en cauae et d'autres facteurs interviennent (n°s 16, 17, 42, 69, 90).

La **cholémie** peut actuellement être recherchée et mesurée à l'aide de méthodes assez précises donnant tout au moins des résultats comparatifs. Je me suis efforcé avec mon maître, M. Gilbert, d'apprécier son degré dans les diverses affections biliaires et de déterminer son rôle dans les symptômes constatés. C'est dans cet esprit que nous avons montré l'existence d'une *cholémie physiologique* chez la mère et le nouveau-né, mis en évidence l'intensité de la cholémie dans l'*ictère du nouveau-né*, fixé la proportion de bilirubine contenue dans le sérum sanguin au cours des maladies biliaires depuis la cholémie familiale jusqu'aux cirrhoses biliaires, la cholémie augmentant avec l'intensité plus grande des lésions qui en déterminent l'apparition (n°s 85, 86, 87, 88, 89), apprécié et déterminé expérimentalement avec Albert Weil, les *réactions électriques des muscles et des nerfs dans la cholémie*, démontré par une série de constatations cliniques et expérimentales l'*action trophique et excitatrice de la bile* (n°s 75, 76, 77, 79). Nos recherches ont eu des conséquences d'ordre clinique en nous permettant de décrire, à côté de l'ictère et des xanthodermies, les *mélanodermies d'origine biliaire* (n° 51), d'analyser la *psychologie des cholémiques* (n° 66), de fixer les relations du *xanthélasma* avec l'ictère et les états cholémiques (vérifiées depuis, grâce à la démonstration apportée par MM. Chauffard et Laroche de son origine cholestérinémique) (n°s 73, 107). Nous avons montré enfin les rapports étiologiques assez fréquents de l'*urticaire et du prurigo* avec les affections biliaires (n° 56).

A côté de la cholémie, une place importante doit être faite aux **troubles fonctionnels du foie**. En analysant les caractères de l'*anhépatie* et de l'*hyperhépatie* que l'étude des cirrhoses biliaires nous a permis de mettre nettement en lumière, en montrant le rôle des maladies du foie, légères ou graves, dans la genèse des *hémorragies* les plus diverses (n° 33), en fixant l'influence des troubles fonctionnels du foie dans la production des divers *diabètes* (n°s 18, 19, 46), nous avons, avec notre maître, précisé la *séméiologie hépatique* sur un certain nombre de points d'utilité pratique et comportant une sanction thérapeutique, car certaines *opothérapies* trouvent souvent ici leurs indications.

Enfin l'**hypertension portale** nous a paru souvent en cause dans la production de nombre de symptômes hépatiques et nous nous sommes appliqués à en démontrer la réalité dans une série d'études, complétées depuis par les intéressantes recherches de MM. Gilbert et Villaret. C'est ainsi que, dès 1901, nous avons isolé, sous le nom d'*opsiurie*, un symptôme fort intéressant consistant dans le retard de l'émission urinaire digestive (n° 30) et dont j'ai repris plus tard avec mon maître, l'étude d'ensemble dans les maladies du foie (n° 149). Nous avons montré, par de nouvelles preuves cliniques et anatomiques, l'origine hépatique fréquente

des *hémorroïdes* (nº 74) et étudié à plusieurs reprises un ayndromc rappelant de très prèa l'ulcère stomacal et dû à la superposition de douleura atomacales, liées à la dyspepsie byperpeptique et d'hématémèses relevant de l'hypertension portale : c'est ce que nous avons décrit sous le nom de *pseudo-ulcère stomacal d'origine biliaire* (nº 55). Dans l'étude de la *rate hépatique* et dans la discussion de la nature de la *maladie de Banti* (nº 78), nous avons mis en lumière le rôle de l'hypertension portale, tout en spécifiant bien qu'il n'était pas exclusif d'autres influencea. Ces recherchea successives noua ont notamment amenés à défendre l'idée d'*hypertensions portales partielles* comparables aux asyatolies partielles et dont nombre d'exemples anatomo-cliniques prouvent la réalité.

Avant de terminer cet exposé général, je dois signaler encore les diverses études que j'ai consacrées à la **lithiase biliaire** dans sea différentes formes (nºs 141, 174), mettant en relief nombre de points d'ordre clinique ou tbérapeutique, insistant sur les signes qui révèlent souvent l'existence d'une *angiocholite intrahépatique* associée à la lithiase, laquelle parfois continue à évoluer après cholécystectomie et justifie certaines mesures de régime et de traitement post-opératoires; j'ai surtout, à diverses reprises, montré l'importance et la fréquence de la *lithiase vésiculaire* et de ses formes cliniques si nettement définies par le professeur Gilbert. Il y a un véritable intérêt pratique à la reconnaître et à la traiter. Il serait, en effet, le plus souvent illusoire de chercher à obtenir la migration des calculs lors de coliques vésiculaires, alors que cette migration peut être poursuivie lors de colique hépatique classique. A maintes reprises, je suis revenu sur les indications du *traitement médical et chirurgical de la lithiase biliaire*, de même que sur le *traitement des ictères* aigus ou chroniques (nº 164), celui de la *syphilis du foie* (nº 165); enfin, j'ai, dans des publications d'ensemble, consacré à la *séméiologie du foie*, aux *ictères*, aux *angiocholites*, à l'*ascite*, une série d'articles didactiques (nºs 141, 174).

Les ictères acholuriques simples
Cholémie simple familiale. — Ictère chronique simple

(nºs 126, 127, 188, 129, 141, 147, 171, etc).

Il existe en clinique un vaste état morbide pour lequel nous avons proposé, M. Gilbert et moi, la dénomination d'*ictère acholurique simple*. Les sujets qui en sont atteints, présentent une jaunisse à un degré variable, sans que jamais la coloration de leurs téguments soit comparable en intensité à celle que l'on observe dans les plus grands ictèrea, comme l'ictère par rétention.

En raison du chiffre relativement faible de la cholémie, leurs urines ne renferment point de bilirubine, si bien que l'absence de cholurie constitue, sauf exception, une des particularités les plus importantes de cet ictère; par contre, il est fréquent de constater la présence, en quantité notable, de l'urobiline et de son chromogène.

L'examen du sang, montrant l'existence d'une hypercholémie, achève de définir les ictères acholuriques simples; la mesure de leurs variations est d'ailleurs précisée par la cholémimétrie; la méthode de Gilbert, Herscher et Posternak donne des chiffres, dont la valeur absolue a pu être contestée, mais qui, comparables entre eux, m'ont paru maintes fois plus exacts que ceux de certaines méthodes colorimétriques. Dans les cas les plus légers, la teneur du sérum en pigments biliaires se rapproche du chiffre que l'on observe à l'état physiologique (1 gramme de bilirubine pour 36.500 centimètres cubes de sérum — Gilbert et Herscher); dans les cas les plus intenses, le sérum sanguin peut renfermer jusqu'à 1/3.000 de bilirubine; comme on le voit, quel que soit le taux de la cholémie, son chiffre extrême n'atteint jamais la proportion considérable de bilirubine que l'on observe dans l'ictère par obstruction du cholédoque (1/1.000 ou 1/900 — Gilbert et Herscher).

Si la cholémimétrie peut fournir tous les chiffres intermédiaires, depuis le taux normal jusqu'à celui de 1/3.000, pratiquement, en ce qui concerne l'ictère, les malades se séparent en deux catégories qui représentent les deux degrés de l'ictère acholurique simple.

Au premier, c'est la *cholémie simple familiale*, avec son ictère léger et fruste; elle représente un tempérament, une manière d'être, plus qu'une maladie.

Au second, c'est l'*ictère chronique simple*, de fréquence naturellement moindre; il comprend des sujets atteints d'une jaunisse plus accusée, telle que nul ne peut la méconnaître, et tandis que la proportion de bilirubine oscille autour de 1/17.000 dans la cholémie familiale, ce chiffre s'élève dans l'ictère chronique simple pour atteindre en moyenne 1/7.000.

Ce sont les deux modalités de l'ictère chronique simple que j'ai, avec mon maître, minutieusement étudiées.

La **cholémie simple familiale** est de beaucoup la plus fréquente et nous avons pu, par l'emploi de méthodes précises, et notamment par l'examen systématique du sérum, par l'étude complète d'un grand nombre de sujets (nos observations se chiffrent par plusieurs centaines), en donner une description clinique actuellement classique.

Les cholémiques se présentent souvent au médecin comme des neurasthéniques, des dyspeptiques, des entéritiques; ils souffrent d'urticaire, d'hémorragies, de rhumatismes, mais, en même temps que ces troubles

divers, ils ont un *teint mat*, *jaunâtre ou bilieux*, associé ou non à des mélanodermies, à du xanthélasma, à des nævi. Ce teint jaunâtre est couramment considéré comme indépendant de l'ictère, parce que les pigments biliaires font défaut dans l'urine, mais les étudie-t-on plus à fond, on y trouve souvent de l'urobiline, et surtout examine-t-on le sérum de ces malades, on y constate une *cholémie* appréciable, assurément moindre que celle des sujets franchement ictériques, mais très supérieure à la cholémie physiologique.

A côté de la cholémie pigmentaire, substratum indiscutable de cet état, un autre caractère est hautement significatif, l'*état familial*. Qu'on interroge les sujets ainsi atteints, et l'on voit que plusieurs membres de leur famille présentent les mêmes symptômes ; qu'on examine ceux-ci, et on en trouve plusieurs présentant une cholémie manifeste. Il y a donc bien là un état de cholémie familiale justifiant la dénomination par nous proposée.

Je n'insiste pas ici sur la symptomatologie et l'évolution de la cholémie familiale. Le type clinique est indiscutable, dans ses formes avérées tout au moins, car il semble bien qu'à un moment, nous avons été amenés, mon maître et moi, à en étendre un peu trop le domaine; les faits toutefois sont assez nets pour que les cholémiques aient été, depuis nos premiers travaux, reconnus par tous ceux qui se sont donnés la peine de les chercher autour d'eux. Seule, la conception que nous avions proposée, au sujet de leur origine, quand nous pensions que cet état relevait d'une infection biliaire chronique légère, a dû être revisée à la lumière de faits nouveaux.

L'ictère chronique simple représente une modalité plus accentuée du même état, dans laquelle l'ictère plus accusé répond à une cholémie nettement plus intense. L'ictère, ici encore, reste acholurique ou du moins abilirubinurique, mais fréquemment il s'accompagne de modifications de la rate et du foie ; rares dans la cholémie familiale, elles deviennent ici la règle; tantôt la rate seule est hypertrophiée, tantôt le foie, tantôt enfin les deux organes sont simultanément intéressés. Alors que la forme pure, sans hypertrophie des deux organes, est la règle pour la cholémie familiale, elle est ici plus rare et c'est souvent aux formes splénomégalique ou hépato-splénomégalique qu'on a affaire. Ici encore, il s'agit d'une affection souvent compatible avec une vie active : ce sont des ictériques, ce sont à peine des malades. Mais l'ictère plus accentué et les modifications hépatospléniques les rendent plus faciles à reconnaître.

Les diverses formes de l'ictère chronique se rattachent étroitement entre elles; de l'une à l'autre, on peut observer des faits de transition; chez un même sujet, elles peuvent se succéder, la tuméfaction de la rate survenant progressivement, plusieurs années après l'apparition de l'ictère : dans une

même famille enfin, on peut rencontrer dea sujets qui eppertiennent soit à un groupe, soit à un autre.

Les connexions qui existent entre ces quatre formes se retrouvent égelement entre les deux degrés de cet état morbide. C'est einsi que l'ictère chronique simple et la cholémie simple familiale se relient étroitement l'un à l'autre par des types intermédiaires difficiles à classer. D'eutre pert, l'ictère chronique simple succède aouvent à le cholémie familiale à laquelle il revient quelquefois, et lorsqu'il appereît dans une femille, il suffit de regarder eutour de lui pour y découvrir la cholémie femiliale. Au point de vue clinique, les ictèrea chroniques simples sont donc l'exagéretion de la cholémie familiale, et il s'agit en définitive des degrés successifs d'une même affection.

Si je viens d'insister einsi sur les liens étroits de le cholémie femiliale et des ictères chroniques simples c'est que, dens cea dernières années, le notion de la fragilité globulaire, miae en évidence par M. Cheuffard, M. Widal, M. Vequez et leurs collaborateurs dans nombre de cas d'ictère chronique simple à type aplénomégalique ou hépeto-splénomégalique, a semblé évoir réalisé une coupure entre ces faits. On a groupé sous le nom d'*ictère hémolytique* les ictères chroniques simples de forme hépeto-aplénomégelique ou aplénomégalique, leur refusent toute perenté avec les ictères acholuriques aimples.

Dans une série de traveux poursuivia avec M. Gilbert et M. Chebrol, basés sur les recberches faites par nous à ce point de vue spéciel sur un grand nombre de malades, nous avons repoussé une telle scission et montré que le fragilité globuleire, si elle se rencontre à l'hebitude dens l'ictère chronique splénomégalique ou hépato-splénomégeliquè, fait quelquefois défaut eu coura de cet ictère, qu'elle peut n'apparaître que lora des peroxyames durant lesquels la cbolémie subit une recrudescence, qu'elle peut aussi céder la plece à l'hyperrésiatance et alterner avec elle sans diminution, voire même evec augmentetion de le cholémie et de l'ictère; (je suis depuis vingt ans un cas de cet ordre, dans lequel j'ai pu récemment encore noter ces variations); elle peut manquer totalement enfin et la mesure de la résistance des hématies aux solutions hypochlorurées ne montre alors eucune différence entre la cholémie familiele, l'ictère chronique simple de forme pure et l'ictère chronique splénomégalique. La berrière qu'on e voulu établir entre l'ictère dit hémolytique et la cholémie familiale est donc, selon nous, factice; au surplus, diverses obaervations, comme celles de MM. Cade et Chalier, sont venues à l'appui de notre opinion. Le groupe des ictères acholuriques simples, allant de la cholémie familiale aux formes les plua eccusées de l'ictère chronique simple, conserve son autonomie.

Les ictères acholuriques simples se rattachant à la cholémie physiologique par des transitioos insensibles, nous avons été conduits avec M. Gilbert à rechercher leur origine dans lcs variations morbides de l'hémolyae et de la biligénie (n° 146).

A l'état physiologique, la rate et le foie s'associent fonctionnellement dans la biligenèse. Les globules rouges vieillis ou altérés sont normalement détruits daos le parenchyme splénique, et c'est grâce à cette destruction globulaire que la fonction bilio-pigmentaire normale s'exerce, entraînaot le passage de la bilirubine dans l'intestin pour la plus grande part, dans le sang circulant pour une faible partie, qui représente la cholémie physiologique.

A l'état pathologique, il peut y avoir exagération de cette intervention splénique et hépatique et ce serait dans cette exagération, et notamment daos l'exagération de l'autohémolyse d'origine splénique, qu'il faudrait chercher la cause de l'hyperbiligéoie de la cholémie familiale et des ictères chroniques simples constituant ainsi des *ictères par hyperhémolyse*. De la suractivité de la rate découlerait la surdestruction des hématies, l'apport excessif du pigment sanguin au foie, l'accroissement de la sécrétion biliaire. Mieux que celles qui placent à l'origine de la maladie la fragilité globulaire, cette conception de l'origine splénique des ictères par hyperhémolyse nous a paru à MM. Gilbert, Chabrol et à moi-même rendre compte de tous les cas, qu'ils s'accompagnent ou non de fragilité, et les rattacher à l'état physiologique. Elle a pour elle lcs résultats heureux de la splénectomie.

Si je me suis arrêté un peu sur cette question pathogénique encore discutée, c'est qu'elle permet de mieux saisir la place occupée en pathologie par les faits que, sous le nom d'ictères acholuriques simples, j'ai, autrefois décrits avec M. Gilbert. Les travaux sur l'hémolyse ont profondément changé les conceptions que nous avions émises au sujet de leurs causes; ila n'oot pas modifié la plupart des traits cliniques que noua leur avions attribués.

Les cirrhoses biliaires
(n°s 50, 122, 128, etc.).

Les recherches que j'ai poursuivies aur les cirrhoses biliaires étaient baaées sur trente observations peraonnellea, dont neuf avec examen anatomique; j'y ai joint plus de cinquante autres observations choisies dans la littérature médicale parmi les plua démonstratives. Ceaseuls chiffrea montrent combien la pathologie ae modifie au cours des années, car il serait difficile actuellement à uo chercheur de trouver dans les hôpitaux de

Paris le tiers des observations de cirrhose bilisire que j'si pu étudier psr moi-même en 1900 et 1901. Grâce à ce vsste ensemble de documents, j'svsis pu défendre une conception des cirrhoses bilisires plus nette et plus précise que celle qui se dégageait des travaux publiés depuis le mémoire fondamentsl de Hsnot; j'si pu, par la suite, poursuivre, avec M. Gilbert, l'étude de ces cirrhoses et préciser quelques points nouveaux de leur bistoire.

Psrmi ceux que j'ai essayé de mettre en lumière, je dois signaler l'influence étiologique de certaines maladies infectieuses, et notsmment de la fièvre typhoïde (cirrhoses biliaires d'origine éberthienne), la signification de certsins symptômes qui m'ont paru alors en relation avec l'hyper-fonctionnement du foie ou svec l'hypertension portale, l'influence de ces cirrhoses sur la croissance et l'infantilisme qui en résulte parfois, leur caractère fsmilisl parfois observé, leur allure particulière dans certaines conditions et notamment lorsqu'elles sont associées à la litbiase biliaire. Mes conclusions ont été maintes fois vérifiées depuis et la classification anatomo-clinique très complète que j'avais adoptée a été souvent reproduite.

Une étude anatomique très complète a pu être faite par moi; elle m's permis de mettre en évidence l'importance des lésions biliaires et péribiliaires; cette importance a pu être précisée par l'étude de cirrhoses parasitsires animales dont j'ai observé quelques cas intéressants. L'expérimentation, si elle ne m'a pas donné de résultats pleinement démonstratifs, m'a aidé à fixer certains points de ls psthogénie des cirrhoses biliaires.

Enfin, ce sont les recherches faites à l'occasion de ma thèse qui m'ont permis de bien montrer le *rôle du terrain organique* non seulement dans les cirrhoses bilisires, mais dsns les affections hépatiques en général et qui ont été le point de départ des études poursuivies avec M. Gilbert sur les ictères acholuriques simples et sur la physiologie pathologique des affections du foie et des voies biliaires.

Ssns doute, nombre des conclusions qui se dégageaient alors de mon étude n'ont pas été confirmées par la suite et c'est ainsi que les cirrhoses bilisires doivent être actuellement considérées moins comme ls conséquence d'une auto-infection ascendante des voies bilisires que comme l'expression d'une infection générsle, parfois éberthienne, plus souvent liée à un agent pathogène de nsture inconnue qui atteint simultanément le foie et la rstc. La rareté actuelle des cirrhoses biliaires plaide en faveur du rôle d'une infection générale actuellement en voie de disparition. Mais il semble bien qu'il n'a pas été inutile de fixer dans un travail d'ensemble l'état de la question, au moment où la maladie de Hsnot et les autres formes de cirrhoses biliaires occupsient en pathologie hépatique une plsce de premier plan.

Relations du foie et de la rate en pathologie
(n°s 128, 129).

Les études que j'ai poursuivies pendant plus de dix ans avec M. Gilbert nous permettaient d'envisager dans leur ensemble les relations de la rate et du foie en pathologie, en nous appuyant surtout sur des constatations personnelles. Dans le rapport que nous avons présenté sur le sujet au XI[e] Congrès de Médecine, nous nous sommes efforcés d'en faire un exposé clair et complet.

Partant de l'étude anatomique et physiologique du foie et de la rate, nous avons été amenés à étudier successivement la rate des cirrhoses et des ictères, c'est-à-dire la *rate hépatique*, le *foie et la rate simultanément atteints* dans les infections par exemple ou dans les maladies du sang, enfin le *foie splénique*, dont l'histoire, relativement récente alors, s'est enrichie de nombreux et intéressants travaux.

Nous avons surtout mis en relief la fréquence avec laquelle s'associent fonctionnellement le foie et la rate; après avoir établi leur solidarité anatomique et précisé les fonctions de la rate, nous avons montré l'*action du foie sur la rate* et l'*action de la rate sur le foie*, enfin les *actions simultanément exercées sur les deux organes*. Le foie peut agir sur la rate non seulement par la congestion passive, mais par la cholémie, l'infection et l'anémie. La rate peut agir sur le foie en lui apportant les produits de l'érythrolyse intrasplénique et aussi, dans certains cas, les microbes qu'elle a fixés. Les deux organes peuvent subir l'action simultanée de nombre de causes infectieuses, toxiques, anémiantes et, une fois lésés, réagir l'un sur l'autre. La complexité des processus qui provoquent les altérations hépatiques et spléniques est donc très grande et la pathologie humaine apporte au surplus d'autres preuves de cette complexité.

En analysant successivement les divers types de *rate hépatique*, déjà étudiés par nous dans nombre de travaux, les *répercussions hépato-spléniques des infections et des maladies du sang*, le *foie splénique* et notamment les faits groupés sous le nom de maladie de Banti et ceux décrits comme des splénomégalies primitives, nous avons montré par des preuves nombreuses combien était difficile l'interprétation des faits et comment il était souvent impossible d'affirmer la priorité de la lésion hépatique ou splénique. On doit fréquemment tenir un large compte dans cette interprétation de l'*action simultanée exercée par une même cause sur la rate et le foie*. Ainsi s'explique souvent leur double lésion, notamment dans les infections chroniques comme la tuberculose. Alors même que la rate semble la première en cause, ses lésions ne doivent souvent

pas être regardées comme primitives, ce sont des *réactions spléniques* provoquées par une maladie générale, par une maladie du sang et ces réactions spléniques suscitent à leur tour des réactions hépatiques.

Il n'en est pas moins vrai que l'action de la rate et du foie est beaucoup plus nette qu'elle ne nous apparaissait il y a quelques années. Mais c'est surtout la solidarité fonctionnelle des deux organes que nous avons voulu alors mettre en lumière, notamment en ce qui concerne l'hémolyse et la biligénie, et les conclusions auxquelles nous étions arrivés dans notre rapport ont été en grande partie vérifiées depuis.

DIABÈTE SUCRÉ ET MALADIES DE LA NUTRITION

APERÇU GÉNÉRAL

L'étude des maladies du foie m'a mené à celle du *diabète*. Dès mes premières recherches, j'ai avec mon maître Gilbert, étudié le rôle des *troubles fonctionnels du foie* dans le diabète, analysé les caractères de ce que nous avons appelé alors *diabète par anhépatie* et *diabète par hyperhépatie*, fixé les traits cliniques du *diabète au cours des cirrhoses biliaires*, des *cirrhoses alcooliques*, des *cirrhoses pigmentaires*. Parmi les signes de diabète par hyperhépatie, nous avons insisté sur l'*hépatalgie* d'intensité variable, mais souvent assez accusée et variant alors avec la glycosurie; ce symptôme, dont nous avons souvent depuis vérifié l'existence, nous a paru en relations directes avec l'excès de travail auquel est soumis, dans ces diabètes à forte glycémie et à forte glycosurie, l'appareil glycoso-formateur (n° 80). Nous avons surtout porté notre attention sur le *rythme de la glycosurie au cours du nycthémère*, montrant ses variations selon le type du diabète observé (n° 124). J'y reviens plus loin L'étude étiologique de nombreux cas de diabète, leur observation clinique suivie nous ayant fait fait suspecter le rôle de certaines auto-infections digestives, et notamment de l'auto-infection pancréatique, à leur origine, nous avons étudié anatomiquement à ce point de vue plusieurs faits de diabète, dans lesquels nous avons pu mettre en évidence des lésions d'*angio-pancréatite scléreuse* portant à la fois sur les divers canaux excréteurs, remaniant secondairement le parenchyme, dissociant les acini glandulaires et atteignant plus ou moins les îlots de Langerhans. L'existence de ces lésions, rapprochée de nos constatations étiologiques et cliniques, nous ont amenés à décrire un *diabète pancréatique par auto-infection* (n°s 100 et 101).

La plupart de ces recherches ont comporté des conclusions pratiques. C'est ainsi que la division du diabète en plusieurs types, selon le rythme de la glycosurie, nous a permis de mieux fixer les règles du régime et du

traitement des diabétiques et que, avec mon maître, nous avons pu montrer l'action des *opothérapies dans le diabète*, action réelle mais variant selon les types de diabète auquel on a affaire (n° 41). Si, dans l'un, l'opothérapie hépatique est utile, dans un autre (et notamment dans les diabètes à type continu), elle peut être nocive, alors que l'opothérapie pancréatique peut être efficace, si bien que les résultats des opothérapies ont parfois une certaine valeur diagnostique, comme le montrent les faits groupés dans la thèse de notre élève Lassance.

Je résume plus loin d'autres travaux concernant l'*épigastralgie*, signe précurseur du coma diabétique et le *diabète secondaire à la cirrhose pigmentaire* dont j'ai observé plusieurs exemples significatifs.

Je ne ferai que mentionner mes recherches sur la *goutte* et le rôle des troubles du foie dans sa production. Avec M. Gilbert, nous avons été frappés de la fréquence avec laquelle nous l'avons rencontrée lors d'ictère chronique simple; la notion de l'byper-hémolyse à l'origine de ces ictères permet d'interpréter de diverses façons l'apparition de la goutte dans de tels cas; nous l'avons de même rencontrée dans d'autres cas d'affections hépatiques et pu établir entre celles-ci et la goutte une relation de cause à effet que notre élève Vaury a développée dans sa thèse.

J'ai également, à diverses reprises, étudié, dans des leçons ou dans des publications didactiques, l'*obésité* et son traitement (n° 116) en faisant ressortir d'une part l'influence du régime méthodiquement suivi, d'autre part le rôle réel de certaines opothérapies associées, pour peu qu'elles soient employées à doses modérées et que leur action soit surveillée. J'ai dit aussi le succès que m'avaient donné dans un cas, jusqu'alors rebelle, les injections sous-cutanées de post-hypophyse. Mais, comme je l'ai rappelé déjà, c'est l'obésité infantile que j'ai surtout eu l'occasion d'observer et d'analyser.

Je ne fais que signaler enfin les études que j'ai longtemps poursuivies, avec mon maître Gilbert, sur l'*auto-infection digestive* ses causes et ses conséquences. Nous tentiona alors de montrer qu'il existe à l'égard des auto-infections primitivea une prédisposition organique, congénitale, familiale et béréditaire pour laquelle nous propoaions le nom de *diathèse d'auto-infection*. Les diverses maladies que nous rattachions à l'auto-infection primitive constituent une famille naturelle et, sans que leur liste soit absolument superposable à celles des maladies considérées comme relevant de l'arthritisme, du ralentissement de la nutrition ou de l'herpétisme, elles présentent avec cellcs-ci assez de points communs pour que nous ayons

tenté de substituer à la notion si vague de l'*arthritisme* celle de la diathèse d'auto-infection (n° 62).

Ainsi s'expliquaient, selon nous, les relations souvent notées des maladies rangées dans l'arthritisme et de l'infection. Tel le *rhumatisme articulaire aigu* dont, avec mon maître M. Gilbert, j'ai rappelé l'origine digestive habituelle en en donnant des preuves anatomiques, bactériologiques et cliniques (n° 72). Tel aussi le *diabète* que nous avons montré parfois subordonné à des lésions d'angio-pancréatite chronique relevant de l'auto-infection. Telle encore l'*entérite muco-membraneuse* dans laquelle le rôle reapectif du trouble nutritif et de l'infection a été aouvent discuté. Je pourrais citer aussi l'*appendicite* qui nous paraissait alors évoluer souvent sur un terrain prédisposé, dû à cette diathèse d'auto-infection (n° 72).

Si réels que soient la plupart des faits que nous avions ainsi observés et groupés, la conception générale que nous avions développée n'a pas été, par la suite, confirmée dans toutes les parties et elle appellerait actuellement d'assez nombreuses retouches; elle nous a permis toutefois de mettre en lumière certains traits particuliers de quelques-unes de ces affections, telles l'origine digestive, la symptomatologie et les lésions viscérales du *rhumatisme articulaire aigu*, *la fièvre d'auto-infection* (n° 90) et certains de ses aspects (inversion thermique et monothermie), les *relations de l'appendicite et des affections biliaires* et notamment l'association assez fréquente des lésions d'angiocholite et d'appendicite dont la réalité a été maintes fois vérifiée.

Le rythme de la glycosurie dans le diabète sucré

(n° 120 et thèse de Mlle Jarochewski).

Pendant dix ans, nous avons poursuivi, avec M. Gilbert, des recherches sur le rythme de la glycosurie diabétique au cours du nycthémère. Bien que les variations horaires de la glycosurie diabétique aient été souvent étudiées, les constatations faites étaient peu précises et parfois contradictoires. Nous avons employé une méthode d'examen fractionné consistant à examiner l'urine d'un diabétique de midi à midi, en ne lui faisant prendre que deux repas à midi et à 8 heures et en recueillant les urines toutes les quatre heures. La comparaison entre les divers échantillons permet de préciser l'influence digestive et de l'interpréter par un graphique. Grâce à cet emploi de l'examen fractionné chez un très grand nombre de malades, nous avons pu arriver à des conclusions nettes et bien voir comment se modifie progressivement, de la glycosurie phyaiologique au diabète le plus intense, le rythme de l'élimination du sucre.

Les faits de diabète observés ainsi peuvent être rangés en troia catégo-

ries suivant que la glycosurie est, au coura du nycthémére, intermittente, subcontinue ou continue. Dans le *diabète intermittent*, la glycosurie n'existe que dans les beurea digestives, après l'un des deux repas ou après lea deux à la fois; surtout abondante aprés le repas du soir, elle disparaît complétement en dehors des périodes digestives.

Dans le *diabète à type subcontinu*, le sucre urinaire existe, non plua aeulement dans les quatre heures digestives, mais dans les heures subséquentes, manquant toutefois à la période la plus éloignée des repas.

Enfin, dans le *diabète à type continu*, la glycosurie se retrouve en quantité dosable dans tous les échantillons; elle reste, dans une première variété, à prédominance digestive accentuée; dans une seconde, le taux du aucre au litre s'éléve loin des repas, mais l'abondance plus grande des urines digestives explique que la quantité de aucre émis soit plus grande dans les urines post-prandiales. Enfin, dans une troisième variété, le sucre émis est lui-même plus abondant loin des repas.

L'opposition manifeste des faits extrêmes ne doit pas faire perdre de vue les *faits de transition* établissant tous les intermédiaires entre les divers types et les *faits de passage d'un type à un autre*, dont nous avons observé des exemples démonstratifs. Mais ces faita sont assez rares et n'infirment pas la réalité des types cliniques établis par nous.

Cet examen fractionné des urines, qui est un bon moyen de dépister les diabètes légers, peut en outre faire préciaer l'influence constante de l'alimentation se modifiant toutefois selon les types de diabète. Il permet d'apprécier, dans une certaine mesure, si la glycosurie est susceptible de céder plus ou moins au régime et si celui-ci ne peut exercer une action bien nette, le régime alimentaire ayant d'autant moins d'action que la glycosurie est plus abondante et continue. Il aide à préciaer bien des points de l'étude clinique et évolutive du diabète que nous avons, avec M. Gilbert, mis en lumiére.

L'épigastralgie, signe précurseur du coma diabétique (nº 140).

Dana une courte note communiquée au Congrès de Lyon en 1911 et dans un travail ultérieur, j'ai insisté sur la valeur de la douleur épigastrique violente comme signe précurseur du coma diabétique. Dans deux cas, en effet, j'avais vu les symptômes prémonitoires uniquement constitués par des douleura épigastriques violentes, sans vomissements ni diarrhée, et par une dyspnée que l'examen, plus que les symptômes subjectifs, révélait. Cette épigastralgie, facile à distinguer de l'hépatalgie, de la douleur pancréatique notée dans certaines pancréatites diabétigènes, aemble un syn-

drome d'origine solaire, manifestation de l'intoxication commençante, que l'on doit rapprocher de la barre épigastrique des urémiques et des éclamptiques. Ce qui fait son intérêt pratique, c'est que, susceptible de précéder de vingt-quatre heures l'apparition du coma confirmé, elle peut aider au diagnostic précoce et j'ai eu plusieurs fois l'occasion d'en vérifier l'existence. Il y a donc lieu de lui attribuer une valeur séméiologique réelle lorsque surtout, comme chez mes malades, elle survient brusquement en dehors de tout autre symptôme gastrique. Sa valeur a d'ailleurs été confirmée de divers côtés depuis ma communication, et l'épigastralgie a été signalée comme signe important d'autres intoxications.

Le diabète secondaire dans la cirrhose pigmentaire
(n° 256).

On a rarement l'occasion de suivre les malades atteints de diabète bronzé plus de quelques mois. Le mode de début est souvent ignoré et la chronologie respective de l'hépatomégalie, de la mélanodermie et du diabète reste indéterminée. C'est ce qui fait l'intérêt du cas rapporté en 1921 par M. Mouzon et par moi, le malade ayant été observé par nous 31 mois. Le début remontait à 18 mois auparavant. L'histoire de ce début, marqué par des phénomènes d'insuffisance digestive, puis par un syndrome d'infection générale avec éruptions purpuriques, enfin par de la fièvre survenant par poussées intermittentes, paraît traduire l'influence déterminante d'une infection tenace à début digestif et hépatique. Mais surtout nous avons pu saisir avec certitude l'*apparition secondaire du diabète, quarante-cinq mois après la mélanodermie et vingt-huit mois après notre premier examen*, au cours duquel nous avions déjà noté une hépatomégalie considérable.

Le diabète maigre apparut ainsi quatre ans après le début des accidents, évolua avec rapidité, en trois mois et demi, vers l'acidose et le coma. Les lésions trouvées à l'autopsie étaient celles classiquement décrites dans les cirrhoses pigmentaires.

Déjà j'avais, avec MM. Gilbert et Castaigne, observé un malade chez lequel la mélanodermie était apparue sept ou huit ans avant la constatation du diabète, mais celui-ci était intermittent et il n'y avait eu aucune vérification anatomique.

Depuis, j'ai suivi trois malades chez lesquels on pouvait affirmer l'apparition du diabète secondairement à la cirrhose pigmentaire et le dernier, chez lequel le diabète était un grand diabète s'accompagnant de 4 à 500 grammes de sucre par jour, est un bel exemple de l'action remarquable de l'insulinothérapie qui, a depuis maintenant trois ans, fait dispa-

raître complètement la glycosurie et transformé l'état hépatique et la pigmentation.

Il est difficile d'interpréter avec précision de tels faits. Il semble bien que, dans le fait observé avec Mouzon, la cachexie pigmentaire, avec tous les désordres glandulaires et tissulaires qui l'accompagnent, a commandé l'apparition du diabète secondaire. C'est ce caractère de subordination du diabète à l'état de cirrhose et de cachexie pigmentaire préalables que nous avons voulu mettre en relief.

Rhumatisme chronique à forme disloquante consécutif au rhumatisme articulaire aigu
(n° 232).

J'ai observé et publié, avec Mouzon, un curieux cas de rhumatisme chronique fibreux avec *déformation symétrique des deux mains et déviation sur le bord cubital*, survenu à la suite de crises répétées de rhumatisme articulaire aigu; la déformation, entièrement réductible, résultait non de l'ankylose avec rétraction fibreuse, si habituelle, mais d'une véritable *dislocation articulaire avec laxité*, comparable à celle qu'on voit dans les arthropathies nerveuses des grandes articulations. Cette *laxité ligamentaire et capsulaire* des articulations métacarpo-phalangiennes semblait trouver une explication dans la *mobilisation incessante* à laquelle la malade, couturière, avait soumis ses articulations douloureuses et tuméfiées pendant toute l'évolution de son rhumatisme.

MALADIES DES GLANDES ENDOCRINES

APERÇU GÉNÉRAL

Les recherches que j'ai poursuivies sur les dystrophies infantiles d'origine endocrinienne ont eu pour point de départ celles que j'avais antérieurement entreprises à propos de cas observés chez l'adulte. J'avais eu la bonne fortune de suivre à la Salpêtrière et à Laënnec une série d'exemples remarquables des divers syndromes endocriniens. Ils me permirent de me faire une opinion personnelle sur ces divers syndromes, leur signification clinique, leur thérapeutique. A deux reprises, j'ai eu à dire, en une description d'ensemble, comment il faut concevoir actuellement *les glandes endocrines et leur pathologie* (n°s 245, 460). Dans ces pages, qui servent d'introduction aux études anatomo-physiologiques de M. Guillaume et cliniques de M. Harvier, j'ai rappelé l'*anatomie* et la *physiologie* des glandes endocrines en général, les *moyens d'étude* que nous possédons pour étudier ces glandes, les *troubles fonctionnels* qu'elles peuvent présenter et j'ai mis en relief l'importance de la notion de viciation fonctionnelle, plus générale et plus certaine que celles de l'insuffisance et de l'hyperfonctionnement qui prêtent à d'assez justes critiques. J'ai montré la complexité des cas cliniques observés, du fait de l'intervention des corrélations glandulaires et du rôle certain du sympathique. J'ai tenté d'exposer ce qu'est la *séméiologie générale* des endocrines, quels symptômes sont particulièrement révélateurs des troubles endocriniens, quelles méthodes d'exploration peuvent être employées. J'ai enfin dit ce qu'est actuellement la *thérapeutique des troubles endocriniens*; elle peut être étiologique, visant la maladie qui a provoqué l'inflammation des glandes endocrines; elle peut, par la radiothérapie, par l'intervention chirurgicale, tenter d'agir directement sur la glande malade; elle peut enfin chercher à suppléer ou à stimuler ses fonctions déficientes, plus rarement à les réfréner : c'est le but de l'opothérapie.

Infantilisme tardif de l'adulte d'origine hypophysaire
(nos 226, 239 et thèse de Forien).

J'ai à plusieurs reprises étudié des exemples de syndromes dits hypophysaires chez l'adulte. J'ai notamment publié avec Jean Hutinel deux beaux cas de *syndrome adiposo-génital* avec altérations certaines de l'hypophyse, décelées par les troubles oculaires et la radioscopie et dont l'un s'accompagnait de signes ébauchés d'acromégalie comme dans maintes autres observations. A leur propos, et surtout à propos d'un malade que je suis actuellement depuis dix ans, j'ai discuté la question de l'*infantilisme réversif de l'adulte* ou mieux infantilisme tardif, étudié autrefois par M. Gandy et rattaché à l'insuffisance thyroïdienne. Or, mes faits montrent que parfois c'est à la lésion hypophysaire qu'il faut faire remonter la cause des troubles génitaux et de l'infantilisme observé. Le malade dont j'ai publié l'histoire avec Mouzon est caractéristique : syphilitique en 1892, ayant eu en 1901 une rhinite ultérieure syphilitique avec altérations nécrosantes de la base du nez, en même temps que des signes de pseudo-paralysie générale et des manifestations de diabète insipide, il a secondairement tous les signes de l'infantilisme réversif : chute des poils, impuissance, etc., et l'examen radiographique montre des lésions osseuses manifestes au niveau de la selle turcique. A son propos et à propos de plusieurs cas semblables, j'ai discuté, avec Mouzon, l'influence de l'ostéopériostite syphilitique de la selle turcique dans la production de cet infantilisme. Mais, depuis, il m'a semblé tout aussi simple de l'expliquer par l'atteinte simultanée de la méninge et l'altération des centres nerveux parahypophysaires, sans que l'hypophyse soit nécessairement en cause. Que d'ailleurs l'hypophyse ou la région hypophysaire soient touchées, le syndrome n'en reste pas moins intéressant par la localisation initiale qu'on peut lui attribuer et le mécanisme de sa production.

Les opothérapies en thérapeutique
(nos 146, 156, 164, 166, 170, 251, 338).

Depuis mon séjour près de mon maître Gilbert, j'ai très souvent étudié les diverses opothérapies. Après avoir, à l'occasion de ma thèse et de mes premiers travaux, employé souvent les *opothérapies hépatique, biliaire* et *pancréatique* et précisé certaines de leurs indications, avoir montré les ressources qu'offraient certaines *opothérapies dans la tuberculose*, j'ai cherché quels étaient les avantages possibles des *opothérapies associées* et j'ai montré (no 251) qu'à condition d'être rationnellement employées,

sans multiplier le nombre des extraits, afin d'éviter les actions antagonistes, et en cherchant leurs effets parallèles, ou pouvait obtenir des résultats assez significatifs tant chez l'adulte que chez l'enfant.

Tantôt il peut être bon de ne les donner que par périodes successives, tantôt il est préférable de les donner simultanément; je me suis trouvé bien, notamment, de l'emploi de cachets contenant à la fois des extraits thyroïdien, hypophysaire, surrénal, ovarien ou testiculaire en proportions variables ou ne contenant que deux ou trois de ces extraits; exceptionnellement, je leur ai joint des extraits d'autrea organea. Administrées lors de syndromes comme la maladie de Dercum, les obésités glandulaires, la sclérodermie, certains infantilismes, ces préparationa opothérapiques complexes m'ont semblé agir de manière vraiment efficace et mieux que les opothérapies aimples. Dans la *sclérodermie* notamment, dans laquelle j'ai obtenu parfois des améliorations significatives, il aemble bien que l'extrait thyroïdien soit plus facilement supporté, associé à l'extrait surrénal ou à l'extrait hypophysaire que seul. Sans doute, on a quelque peu abusé cea dernières années des opothérapies pluriglandulaires et on a multiplié un peu au hasard les extraits entrant dans certaines préparations; je comprends que des voix se soient élevécs contre de telles thériaques forcément empiriques, mais il ne faudrait pas tirer argument de ces abus pour condamner toutes les associations, et notamment l'association de l'extrait thyroïdien à l'extrait surrénal.

J'ai plus récemment consacré une longue étude à l'*opothérapie hypophysaire*, montrant les multiples circonstances où on pcut l'employer utilement (n° 338) et rappelant que, surtout sous forme d'injections sousoutanées de post-hypophyse, elle peut, comme je l'ai maintes fois observé, donner dans le *goître exophtalmique*, d'excellent résultats avec ou sans association des autres médications; elle m'a été fort utile également non seulement dans le diabète insipide et l'obésité, mais dans une série de troubles vaso-moteurs ou trophiques, rapportés à des manifestations endocriniennes. J'ai dit toutefois comment, de cette opothérapie, comme de la plupart des autres, il ne faut pas tirer des conclusions pathogéniques, leur action étant surtout symptômatique.

TUBERCULOSE ET MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES

APERÇU GÉNÉRAL

De même que la tuberculose de l'enfant, la tuberculose de l'adulte a été de ma part l'objet d'une séries de publications didactiques. Dans la *Pratique Médico-Chirurgicale* et son premier supplément, mon regretté maître Brissaud m'avait chargé du soin de rédiger les articles concernant la *tuberculose* en général, les *tuberculines*, la *phtisie aiguë* et la *phtisie pulmonaire chronique*, les *hémoptysies tuberculeuses* et toutes les questions ayant trait à la tuberculose.

J'ai également retracé dans son ensemble le *traitement de la tuberculose* dans la *Bibliothèque de thérapeutique* de MM. Gilbert et Carnot.

Enfin, depuis la fondation de *Paris Médical*, j'ai eu à exposer chaque année dans ce journal les *questions actuelles de tuberculose*; je me suis préoccupé tout à la fois de contribuer à la diffusion des notions nouvelles sur la biologie, la clinique et la thérapeutique de la tuberculose et de montrer tous les efforts faits pour mieux assurer la lutte antituberculeuse.

Parallèlement, j'ai, dans le même journal, consacré à l'exposé des *maladies des voies respiratoires* une série de revues annuelles dans lesquelles j'ai notamment relaté l'évolution successive de nos connaissances sur l'asthme, la dilatation des bronches, la gangrène pulmonaire, les pleurésies, etc..

Parmi les travaux que j'ai plus spécialement consacrés à certaines questions de tuberculose, je dois citer un remarquable cas de *pneumonie tuberculeuse* typique, brusquement survenue, ayant entraîné rapidement une cachexie marquée et ne laissant aucun doute sur la nature du mal qui s'améliora peu à peu, ce malade reprenant 40 kilogrammes en 18 mois et la *guérison complète* s'étant depuis maintenue (n° 162). J'ai de même publié avec Faure-Beaulieu l'observation d'un malade, suivi par nous plusieurs années, atteint de *splénomégalie tuberculeuse avec gastrorragies* qui fit neuf hématémèses en 7 ans et finit par succomber aux progrès de la bacillose pleuro-pulmonaire et péricardique dont il était simultanément

atteint. Ce cas, observé en 1911, permettait de soulever, par analogie avec les faits alors récents de M. Devé et de MM. Œttinger et Fiessinger, l'hypothèse de l'origine pyléthrombosique des hématémèses observées (n° 145). Lorsque furent connus les résultats de l'*ophtalmo-réaction* à la tuberculine, et surtout ceux de la *cuti-réaction* et de l'*intradermo-réaction*, j'ai été des premiers à en vérifier la signification et à montrer qu'il fallait demander à la cuti-réaction (du moins chez l'adulte) moins un diagnostic qu'un pronostic (n[os] 115, 135, 169).

J'ai observé, avec Faure-Beaulieu et G. Poyet, un remarquable cas de *gangrène pulmonaire par inhalation* survenu à la suite d'une intervention dentaire sous anesthésie générale, s'accompagnant déjà de réaction pleurale marquée et qui guérit complètement à la suite d'une intervention endo-bronchique à l'aide d'un tube bronchoscopique qui, à 33 centimètres de l'arcade dentaire, atteignit le foyer gangréneux et en permit un nettoyage rapide et complet, suivi de l'instillation d'huile goménolée. La guérison fut rapide et définitive (n° 151).

Ayant depuis observé un autre cas de *gangrène pulmonaire d'origine embolique*, survenue après appendicectomie, nous l'avons traitée plus simplement par des *injections intra-trachéales d'huile goménolée*, qui ont amené la guérison, plus lente mais complète, et nous en avons profité, M. Faure-Beaulieu et moi, pour discuter les *indications des méthodes endobronchiques* dans le traitement de la gangrène pulmonaire selon qu'elle est d'origine aérienne ou d'origine sanguine (n° 161).

Avec Desmarest et Vaucher, j'ai suivi une malade atteinte de *kyste hydatique du poumon* chez laquelle, alors qu'elle nous était adressée pour pleurésie purulente chronique enkystée ou caverne de la base du poumon, le diagnostic fut vite établi par les antécédents (vomique de liquide clair), la radiographie, l'éosinophilie, la réaction de fixation et qui fut *guérie après opération* sous anesthésie locale; point à noter, plusieurs mois après l'opération, la réaction de Weinberg était encore positive (n° 172).

Parmi les accidents nerveux secondaires aux épanchements pleuraux, l'hémiplégie est relativement rare. Chez un malade atteint de pleurésie droite, j'ai observé, avec Tournay, à la suite d'une thoracentèse, une hémiplégie transitoire à peine marquée, qui aurait été facilement qualifiée d'hémiplégie fonctionnelle, si l'examen des signes physiques n'avait été, dans ce cas, particulièrement démonstratif. J'en ai profité pour étudier les caractères et les causes de l'*hémiplégie pleurétique* (n° 110).

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

APERÇU GÉNÉRAL

J'ai, près de mon maître Brissaud, étudié jadis divers points de pathologie nerveuse, tel un travail sur l'*incontinence d'urine chez les hystériques* (n° 4), exceptionnelle sous sa forme intense et prolongée, associée alors à d'autres manifestations hystériques marquées (dans notre cas, paraplégie, puis tremblement marqué) et ne leur survivant pas à titre de symptôme isolé. J'ai de même discuté, avec mon maître, à propos d'un cas de zona, la question des *étages radiculaires* et de la *métamérie spinale* qui lui était si chère; j'ai publié avec F. Allard (n° 22) un cas curieux de *névrites hémiplégiques par intoxication oxycarbonée* (n° 40). Un peu plus tard, j'ai isolé, avec M. Brissaud, un type anatomo-clinique qui a depuis acquis une place en pathologie, l'*hémicraniose*; j'en dirai plus loin quelques mots.

Trois cas de *tremblement mercuriel* observés avec M. Lagane m'ont permis de reviser l'histoire de ce tremblement toxique et de dépister à son origine, outre l'intoxication certaine, une lésion organique légère sur laquelle se greffe selon nous une psychonévrose dont nous avons mis en relief les caractères et les causes; son existence n'était pas douteuse dans nos trois cas (n° 123). Avec M. Lagane également, j'ai publié un cas d'*hémorragies multiples des hémisphères cérébraux et du corps calleux sans apraxie*, dans lequel il y avait discordance entre la symptomatologie restée très fruste et les lésions constatées (n° 130).

L'*action du plomb sur les centres nerveux* a été analysée par moi dans une étude d'ensemble. Avec Faure-Beaulieu nous avons exposé l'histoire des méningites saturnines, sans dissimuler la complexité de certains faits et le rôle possible de la syphilis; l'action du plomb peut d'ailleurs, à bien des égards, être rapprochée de celle de la syphilis, puisque lui aussi frappe avec une remarquable facilité les artères et les méninges. Nous avons énuméré les arguments qui montrent ce rôle direct du plomb dans la production des accidents cérébraux, méningés et oculaires du saturnisme professionnel (n° 157). J'ai depuis, avec Mouzon, analysé avec détails un intéressant cas de *polyradiculite antérieure saturnine* par *méningite spinale*,

à forme de tabes antérieur passager; les troubles moteurs portant d'abord sur le membre supérieur droit, puis sur les deux membres inférieurs, se généralisant avec aréflexie tendineuse complète, s'accompagnaient de réaction méningée intense; ils rétrocédèrent complètement, et c'est la localisation, sur les racines antérieures, du processus inflammatoire méningé dû à une intoxication saturnine passagère et massive qu'il nous a paru logique d'incriminer (n° 216).

Avec Mouzon également, j'ai, en mars 1920, analysé en détails deux belles observations de *syndromes choréiques vrais dans l'encéphalite épidémique* (n°235), rappelant les cas sporadiques anciens de chorée gravidique, chorées qui, par leur mode d'apparition, par les phénomènes infectieux et les troubles nerveux qui les accompagnaient, apparaissaient comme des formes légitimes de l'encéphalite épidémique.

J'ai enfin observé à la Salpêtrière, avec Mouzon, un cas curieux d'*hallucinations de la vue* et de *crises jacksonniennes* par lésion du *cortex visuel* le malade atteint de *cécité corticale par lésion traumatique du lobe occipital* (par balle Mauser) présentait, outre des engourdissements (parfois accompagnées de secousses et de contractures) dans le membre inférieur gauche, des sensations de vertige rotatoire, des *hallucinations visuelles* intenses et persistantes qui semblaient avoir la valeur d'une aura révélatrice précédant et annonçant la crise convulsive ; elles étaient certainement en relation avec l'irritation de la sphère visuelle (n° 209).

L'hémicraniose

(n° 66 et thèse de Mme Toussaint).

Avec le professeur Brissaud, nous avons eu deux fois l'occasion d'observer un type particulier d'hyperostose, localisée exclusivement à une moitié du crâne et de la face. A cette hyperostose se sont joints dans nos deux cas d'autres symptômes dont l'explication anatomique a pu être trouvée dans notre second cas. Dans celui-ci, la céphalée, les vomissements, la cécité, etc., avaient fait porter pendant la vie le diagnostic de tumeur cérébrale ; l'autopsie, outre l'hémi-hypertrophie crânienne avec hyperostose fronto-pariétale, montra des tumeurs multiples d'origine dure-mérienne avec base d'implantation ossifiée, et ayant histologiquement la structure du sarcome angiolitique. La plupart de ces tumeurs avaient pris naissance à la face interne de la dure-mère dans la région même de l'hypertrophie crânienne. L'existence, dans le premier cas, de convulsions traduisant l'excitation corticale, nous a permis de comparer les deux faits et de discuter le mode de production de ces lésions osseuses et dure-mériennes. Nous avons en effet supposé que la dure-mère, ayant,

dans le jeune âge, en sa qualité de périoste interne, contribué au développement progressif de l'hyperostose a eu, lorsque la période de croissance a été terminée, son activité orientée dans un autre sens, d'où la prolifération du néoplasme, qui s'est lentement développé aux dépens de sa face interne dans le cas autopsié par nous; chez le premier sujet, il y a lieu de croire que déjà quelques productions dure-mériennes encore peu volumineuses irritaient le cortex et provoquaient les convulsions. Nous n'avions retrouvé dans la littérature médicale rien qui ressemble aux deux faits que nous avons observés; si on peut les opposer aux faits d'hémiatrophie faciale de Romberg, ils diffèrent nettement des quelques cas d'hémi-hypertrophie faciale déjà publiés. Toutefois, ils ne sont pas isolés, et de nouveaux faits sont venus compléter l'histoire de ces curieuses lésions osseuses et dure-mériennes. Récemment, mon élève Mme Toussaint, en complétant l'histoire de mon premier malade (et en groupant autour de ces faits toute une série d'autres) a pu donner une étude d'ensemble de ce curieux syndrome.

Myasthénie bulbospinale et altérations maxillo-dentaires à évolution progressive.

(n°s 132 et 243).

J'ai publié deux faits curieux de myasthénie bulbo-spinale. Le premier, observé avec mon ami Baudouin, était un fait de *lymphosarcome du médiastin coïncidant avec le syndrome myasthénique*; il n'y avait que de minimes lésions du cerveau et des muscles. D'autres faits analogues ont été publiés et sont de haut intérêt pour l'étude pathogénique encore très obscure du syndrome d'Erb-Goldflam.

Le second est l'histoire très curieuse d'une étudiante en médecine, polonaise, *myasthénique depuis treize ans* (actuellement depuis vingt-et-un ans), et pouvant, grâce à une hygiène sévère, mener une vie active; outre les signes caractéristiques de la myasthénie bulbo-spinale (et notamment les réactions électriques typiques), il existait chez elle un degré marqué d'*obésité*, accentuée surtout depuis l'arrêt des règles en 1916; d'autre part, les maxillaires et les rebords alvéolaires présentaient des déformations très spéciales et progressives qui amenèrent la déviation des incisions projetées presque directement en avant. Nous avons, avec Izard et Mouzon, donné une description clinique et radiologique détaillée de ces *dystrophies maxillo-dentaires* que nous avons rapprochées des altérations osseuses parfois notées chez les myopathiques et dont nous avons discuté l'origine endocrinienne. Elles semblent s'être améliorées à la suite d'un traitement surrénal et calcique.

GRIPPE ET AFFECTIONS DIVERSES

La grippe et son traitement
(n°s 217, 218, 235, 358, 431).

Au cours de l'épidémie de 1918-1919, j'ai observé, tant à l'hôpital qu'en ville, un grand nombre de malades et j'ai, à cette occasion, publié une revue d'ensemble sur la grippe épidémique, ses caractères biologiques et cliniques, son traitement. J'ai eu, à ce moment, le désir de grouper en un petit volume le bilan de nos connaissances sur la maladie qui fit alors tant de ravages. Diverses circonstances en retardèrent la publication ; ce n'est qu'en 1926 que j'ai pu l'achever. Les manifestations grippales survenues pendant ces derniers hivers et distinctes des infections saisonnières banales m'ont permis d'ailleurs de compléter mon travail sur certains points. Ce n'est ni un exposé complet, ni une analyse documentée des nombreux travaux parus. C'est seulement une étude vécue et sincère de la maladie, telle qu'elle m'est apparue pendant les mois, à tant d'égards douloureux, de septembre 1918 à février 1919, et telle que je l'ai revue dans ces dernières années, non plus par foyers épidémiques, mais par cas isolés.

J'envisage d'abord, dans ce petit volume, *l'épidémiologie* et *la bactériologie* de la grippe, analysant les caractères et la marche des épidémies, la contagiosité de la maladie, la réceptivité et l'immunité, si discutées, donnant sur le virus grippal les notions actuellement connues et rappelant les travaux récents sur le *bacillus pneumosintes*.

J'aborde ensuite *l'étude clinique* essayant de donner des diverses formes une description claire et précise, analysant les modifications apportées par le terrain (âge, grossesse, propathies, maladies associées) et énumérant ensuite les multiples complications. Puis, j'essaie dans un court chapitre de faire *l'étude anatomique et biologique* de la grippe et j'insiste en terminant sur la *prophylaxie et le traitement* de la grippe en montrant les moyens nombreux auxquels le médecin peut faire appel, ceux que, à mon sens, il doit éviter, ceux que, selon les cas et les localisations diverses, il peut employer et qui lui permettront d'agir de façon efficace et d'obtenir parfois de véritables résurrections.

L'anergie grippale
(nº 217).

Dès les premiers travaux sur la grippe de 1918, l'anergie a été mise en lumière, notamment par M. Debré à l'aide de la vaccination jennérienne. Au même moment, j'ai, dans mon service de Laënnec, soumis systématiquement mes grippés adultes à la *cuti-réaction à la tuberculine*, et chez 70 p. 100 d'entre eux, elle est restée nulle ou très faible (sur un total de 200 cas). C'est au moins l'inverse de la proportion normale. Ces constatations ont été depuis souvent vérifiées et la notion de l'anergie grippale est actuellement classique.

La phlébite grippale
(nº 225 et thèse de Lemaire).

J'ai pu, en quelques mois, suivre, au cours de l'épidémie de 1918-19, dix exemples de phlébite grippale; j'en ai vu depuis d'autres et, avec mon interne J. Hutinel, je leur ai consacré une courte étude complétée par la thèse de mon élève Lemaire. Si la phlébite grippale nous est alors apparue relativement fréquente, elle a été toujours une complication bénigne, manifestation évidente d'une septicémie très atténuée, vraisemblablement liée à une infection secondaire. Son début insidieux peut prêter à erreur de diagnostic et faire croire à des phénomènes névralgiques ou névritiques, mais rapidement le diagnostic devient évident. Bilatérale dans plus de la moitié des cas, elle évolue le plus souvent sans complications emboliques ni trophiques et n'est justiciable (en dehors de l'immobilisation) d'aucun traitement spécial, la guérison se faisant à l'habitude sans séquelles.

Forme méningitique de l'Endocardite maligne à évolution lente
(nº 236 et thèse de Mlle Germain).

J'ai rapporté, avec Mouzon, une observation très complète d'endocardite maligne à évolution lente dont le tableau symptomatique très spécial fit d'abord porter, par la céphalée tenace accompagnée de réaction méningée, avec lymphocytose, le diagnostic de méningite syphilitique; après échec du traitement arsenical et mercuriel, l'hypothèse de tuberculose aiguë put être soulevée, et ce n'est qu'à une phase assez tardive qu'apparurent quelques-uns des signes de l'endocardite maligne à évolution lente : douleurs erratiques à début brusque, splénomégalie, ecchymoses sous-unguénales,

albuminurie marquée. Jusqu'à l'autopsie, qui révéla des lésions caractéristiques, le diagnostic resta en suspens au milieu des signes d'insuffisance cardiaque progressive, de l'anasarque et du délire qui marquèrent la phase terminale. L'évolution totale dura quatre mois et l'allure particulière de la maladie, du fait de la réaction méningée, nous a paru légitimer le nom de forme méningée de l'endocardite maligne à évolution lente. Mlle Germain, en la rapprochant de diverses autres observations, y a consacré une intéressante thèse.

La ponction épigastrique de Marfan dans la péricardite rhumatismale (n° 201).

A propos d'un cas de péricardite rhumatismale chez un jeune soldat qui fut sauvé par une ponction épigastrique ayant permis la soustraction de 180 grammes de liquide séro-fibrineux, j'ai rappelé la technique et les indications de la ponction épigastrique, qui est, dans de tels cas, l'intervention nécessaire permettant de sauver la vie du malade.

Cancer latent du cæcum à forme anémique (n° 106).

Nous avons observé un malade chez lequel pendant plus d'une année une anémie marquée fut le seul symptôme apparent d'un cancer du cæcum. Si, à la fin de sa vie, quelques troubles intestinaux s'associèrent à l'anémie qui s'accrut dès lors très rapidement, ce fut l'autopsie seule qui permit de constater l'existence d'un cancer du cæcum resté très limité. L'anémie, étudiée avec L. Tixier, n'avait d'ailleurs pas les caractères habituels à l'anémie cancéreuse, en différant par la présence d'une leucopénie notable avec assez nombreuses hématies nucléées.

Ce fait montrait l'existence d'une forme anémique du cancer du cæcum, cliniquement comparable à la forme anémique du cancer de l'estomac; une observation analogue a été depuis publiée par MM. André Petit et Merle.

Traitement des anémies (n°s 24, 92).

J'ai étudié avec M. Gilbert deux préparations martiales nouvelles. Le travail que nous avons, en 1900, consacré au *cacodylate de fer* était la première étude d'ensemble sur ce produit dont nous disions certains effets intéressants. J'ai de même étudié l'action du *rumex crispus*, dont la racine possède la propriété de fixer le fer du sol, qui se transforme dans la plante

en fer organique à l'état de combinaison lâche. Ce *fer végétal* est un agent thérapeutique curieux à étudier et qui nous a semblé à M. Gilbert et à moi susceptible d'agir efficacement dans certaines anémies.

Œdèmes aigus circonscrits (Maladie de Quincke)
(nº 121 et thèse de FEUILLET).

J'ai, avec Faure-Beaulieu, étudié en 1909 deux cas d'œdèmes aigus circonscrits réalisant le tableau de la maladie de Quincke, dont l'un surtout observé pendant plusieurs mois put être suivi de très près. Ils nous ont permis de préciser leur parenté avec l'urticaire et d'insister sur quelques-unes des causes qui président à l'apparition de ces œdèmes aigus récidivants; notre élève Feuillet leur a consacré une très complète étude.

Mélanodermies arsenicales généralisées
(Nº 9 et thèse de DUPOUX).

A deux reprises, nous avons, M. Enriquez et moi, étudié ces mélanodermies, à propos de deux cas typiques. Nous avons insisté sur les caractères propres à ces mélanodermies et les éléments du *diagnostic avec la maladie d'Addison.*

Il s'agit, dans la plupart des observations publiées, de mélanodermies généralisées au tronc et à l'abdomen, consécutives au traitement prolongé par la liqueur de Fowler; elles se distinguent par l'aspect tacheté spécial de la mélanodermie avec taches claires nombreuses et quelques taches plus sombres, par l'intégrité relative de la face, des mains et des pieds, par l'état lichénoïde de la paume des mains et de la plante des pieds, par les signes surajoutés d'intoxication (conjonctivite, sécheresse de la gorge, etc.). Toutefois, l'aspect tacheté, malgré sa netteté, n'a rien de pathognomonique et se retrouve dans d'autres mélanodermies; il est sans doute, en relation avec la disposition des réseaux vasculaires superficiels.

Nous avions, dans un de nos cas, fait l'*examen histologique* d'un fragment de peau prélevé par biopsie; il avait montré une pigmentatiun dermique et épidermique, variant suivant les points examinés, et ne donnant que sur de rares points dermiques les réactions ferriques, nos résultats se superposant à ceux des examens faits par Wyss et Müller.

Séquelles de guerre et assurances sur la vie
(n° 227).

J'ai eu l'occasion, en 1919, à la suite de la guerre, de fixer dans une étude d'ensemble, basée sur les résultats de discussions approfondies entre médecins de compagnies d'assurances sur la vie, les règles qui doivent guider les compagnies et leurs conseils médicaux dans l'appréciation des séquelles de guerre : *blessures cranio-encéphaliques* et *trépanations*, *blessures des membres* et *amputations*, *plaies pénétrantes de poitrine*, *paludisme* et *dysenterie amibienne*: Les précisions que cet article apportait au médecin assureur, différentes selon les cas envisagés, ont été dans l'ensemble vérifiées. La conclusion, à ce moment, ne pouvait être que l'acceptation ou le refus. Je souhaitais alors que l'examen médical puisse tenir compte du vieillissement et permettre l'assurance avec une surprime tenant compte de l'âge vrai du sujet, d'après son état de santé, non de celui de l'acte de naissance. Cette conception, défendue par plusieurs assureurs, s'est heureusement généralisée, permettant au médecin une interprétation plus exacte des cas qui lui sont soumis.

TABLE DES MATIÈRES

TITRES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

EXPOSÉ ANALYTIQUE